



TUGAS AKHIR - SS141501

**REGRESI COX DENGAN DUA VARIABEL STRATIFIKASI
PADA PASIEN KANKER SERVIKS
DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

**PRICILIAN INDAH MUSTIKA
NRP 1312 100 024**

**Dosen Pembimbing
Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D**

**PROGRAM STUDI S1
JURUSAN STATISTIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2016**



FINAL PROJECT - SS141501

**COX REGRESSION WITH TWO STRATIFICATION
VARIABLES OF CERVICAL CANCER PATIENTS
AT DR. SOETOMO HOSPITAL SURABAYA**

**PRICILIAN INDAH MUSTIKA
NRP 1312 100 024**

**Supervisor
Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D**

**UNDERGRADUATE PROGRAMME
DEPARTMENT OF STATISTICS
FACULTY OF MATHEMATICS AND NATURAL SCIENCES
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2016**

LEMBAR PENGESAHAN

**REGRESI COX DENGAN DUA VARIABEL
STRATIFIKASI PADA PASIEN KANKER SERVIKS
DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

TUGAS AKHIR

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Sains**

pada

**Program Studi S-1 Jurusan Statistika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember**

Oleh :

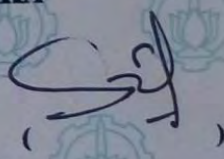
PRICILIAN INDAH MUSTIKA

NRP 1312 100 024

Disetujui oleh Pembimbing Tugas Akhir :

Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D

NIP. 19720923 199803 2 001



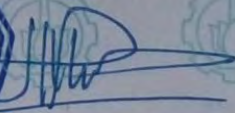
Mengetahui

Ketua Jurusan Statistika FMIPA-ITS



Dr. Suhartono

NIP. 19710929 199512 1 001



SURABAYA, JULI 2016

REGRESI COX DENGAN DUA VARIABEL STRATIFIKASI PADA PASIEN KANKER SERVIKS DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Nama Mahasiswa : Pricilian Indah Mustika
NRP : 1312 100 024
Jurusan : Statistika FMIPA-ITS
Dosen pembimbing : Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D

ABSTRAK

Analisis survival merupakan metode yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara waktu kejadian (time to failure) dan variabel independen. Dalam analisis survival ada tiga macam regresi: parametrik, nonparametrik, dan semiparametrik. Salah satu metode semiparametrik yang sering digunakan adalah regresi Cox proportional hazard. Model regresi Cox proportional hazard memiliki asumsi proportional hazard. Jika asumsi tersebut tidak terpenuhi, maka perlu adanya metode lain untuk menganalisis kasus tersebut. Salah satunya adalah model regresi Cox stratifikasi. Pada penelitian ini model Cox stratifikasi diaplikasikan pada kasus ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya tahun 2014. Berdasarkan hasil analisis, diperoleh model terbaik dengan kriteria AIC terkecil yaitu model regresi Cox stratifikasi dengan dua variabel stratifikasi yaitu stadium dan komplikasi. Variabel yang signifikan mempengaruhi model pada taraf signifikansi 5% adalah jenis pengobatan kemoterapi sekaligus transfusi PRC sedangkan jika menggunakan taraf signifikansi 10%, maka variabel yang berpengaruh signifikan terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks adalah jenis pengobatan berupa transfusi PRC, operasi, dan kemoterapi sekaligus transfusi PRC.

Kata Kunci : Analisis Survival, Kanker Serviks, Proportional Hazard, Regresi Cox Stratifikasi.

COX REGRESSION WITH TWO STRATIFICATION VARIABLES OF CERVICAL CANCER PATIENTS AT DR. SOETOMO HOSPITAL SURABAYA

Name of Student : Pricilian Indah Mustika
ID : 1312 100 024
Department : Statistics FMIPA-ITS
Supervisor : Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D

ABSTRACT

Survival analysis is a statistical procedure to analyze the relationship between time to failure and the independent variables. There are three kinds approaches: parametric, nonparametric, and semiparametric. One of semiparametric method often is used to analyze the survival data is Cox proportional hazard regression. Cox proportional hazards regression models must meet the assumption of proportional hazard. If this assumption is not meet, need other methods to analyze the case. One is the stratified Cox regression model. In this study, stratified Cox model is applied to survival of cervical cancer patients in RSUD dr. Soetomo Surabaya in 2014. Based on the analysis, it is obtained the best model with the smallest AIC criteria is stratified Cox regression model with two stratification variables. Variable that significantly affect the model at significance level 5% is the type of treatment such as chemotherapy and transfusions PRC but if use significance level 10%, then the variables that significantly affect is a type of treatment such as of PRC transfusions, surgery and chemotherapy + transfusions PRC.

Keywords : Cervical Cancer, Proportional Hazard, Survival Analysis, Stratified Cox Regression.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
TITLE PAGE	iii
LEMBAR PENGESAHAN	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	ix
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Batasan Masalah	3
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Analisis <i>Survival</i>	5
2.2 Fungsi <i>Survival</i> dan Fungsi Hazard	6
2.2.1 Fungsi <i>Survival</i>	6
2.2.2 Fungsi <i>Hazard</i>	7
2.3 Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier dan Uji <i>Log-Rank</i>	8
2.4 Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	10
2.5 Model Regresi Cox Stratifikasi	13
2.5.1 Pengujian Interaksi	14
2.5.2 Estimasi Parameter Model Regresi Cox Stratifikasi	15
2.5.3 Pengujian Signifikansi Parameter	16
2.5.4 <i>Hazard Ratio</i>	18
2.6 Kriteria Model Terbaik	18

2.7 Kanker Serviks	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	23
3.1 Sumber Data.....	23
3.2 Variabel Penelitian	23
3.3 Tahapan Analisis Data	25
BAB IV ANALISIS DAN PEMBAHASAN.....	29
4.1 Deskripsi Waktu Survival Pasien Kanker Serviks beserta Faktor-Faktor yang Diduga Mempengaruhi	29
4.2 Analisis Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier dan Uji <i>Log-Rank</i>	35
4.2.1 Karakteristik Waktu Survival Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Stadium.....	36
4.2.2 Karakteristik Waktu Survival Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan	37
4.2.3 Karakteristik Waktu Survival Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Penyakit Penyerta	38
4.2.4 Karakteristik Waktu Survival Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Komplikasi	39
4.2.5 Karakteristik Waktu Survival Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Anemia.....	41
4.3 Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	42
4.3.1 Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> untuk Faktor Stadium	43
4.3.2 Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> untuk Faktor Jenis Pengobatan	44
4.3.3 Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> untuk Faktor Penyakit Penyerta.....	45
4.3.4 Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> untuk Faktor Komplikasi	46
4.3.5 Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> untuk Faktor Status Anemia	46
4.4 Pemodelan Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks dengan Regresi Cox Stratifikasi.....	48
4.4.1 Pengujian Interaksi Model Regresi Cox dengan Satu Variabel Stratifikasi.....	48

4.4.2	Pemodelan Regresi Cox dengan Satu Variabel Stratifikasi	49
4.4.2.1	Pemodelan Regresi Cox tanpa Interaksi dengan Satu Variabel Stratifikasi	49
4.4.2.2	Pemodelan Regresi Cox Interaksi dengan Satu Variabel Stratifikasi	52
4.4.3	Pemodelan Regresi Cox dengan Dua Variabel Stratifikasi	54
4.5	Pemilihan Model Terbaik	57
4.6	Interpretasi Model Terbaik	58
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	61
5.1	Kesimpulan	61
5.2	Saran	62
DAFTAR PUSTAKA		63
LAMPIRAN		65

DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel 3.1 Variabel Dependen	24
Tabel 3.2 Variabel Independen	24
Tabel 3.3 Struktur Data Penelitian.....	25
Tabel 4.1 Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kanker Serviks	29
Tabel 4.2 Karakteristik Usia Pasien Kanker Serviks	30
Tabel 4.3 Hasil Uji <i>Log-Rank</i>	42
Tabel 4.4 Hasil Uji <i>Goodness of Fit</i>	47
Tabel 4.5 Hasil Pengujian Interaksi	49
Tabel 4.6 Estimasi Parameter Model Cox Stratifikasi Tanpa Interaksi (Satu Variabel Stratifikasi)	50
Tabel 4.7 Estimasi Parameter Model Cox Stratifikasi Interaksi	52
Tabel 4.8 Kombinasi Variabel Stadium dan Komplikasi	54
Tabel 4.9 Estimasi Parameter Model Cox Stratifikasi Tanpa Interaksi (Dua Variabel Stratifikasi).....	55
Tabel 4.10 Perbandingan Nilai AIC dari Model Regresi Cox	58
Tabel 4.11 <i>Hazard Ratio</i> Model Terbaik.....	59

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 2.1 Ilustrasi <i>Grafik</i> $\ln(-\ln S(t))$ dan \hat{S} terhadap Waktu Survival	11
Gambar 3.1 Tahapan Penelitian.....	27
Gambar 4.1 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Stadium.....	30
Gambar 4.2 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan.....	31
Gambar 4.3 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Penyakit Penyerta	32
Gambar 4.4 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Komplikasi.....	33
Gambar 4.5 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Anemia	34
Gambar 4.6 Kurva <i>Survival Kaplan Meier</i> Penderita Kanker Serviks	35
Gambar 4.7 Kurva <i>Survival Kaplan Meier</i> Berdasarkan Stadium.....	36
Gambar 4.8 Kurva <i>Survival Kaplan Meier</i> Berdasarkan Jenis Pengobatan.....	37
Gambar 4.9 Kurva <i>Survival Kaplan Meier</i> Berdasarkan Penyakit Penyerta	38
Gambar 4.10 Kurva <i>Survival Kaplan Meier</i> Berdasarkan Komplikasi.....	40
Gambar 4.11 Kurva <i>Survival Kaplan Meier</i> Berdasarkan Status Anemia.....	41
Gambar 4.12 Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ Faktor Stadium	43
Gambar 4.13 Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ Faktor Jenis Pengobatan.....	44
Gambar 4.14 Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ Faktor Penyakit Penyerta	45
Gambar 4.15 Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ Faktor Komplikasi.....	46
Gambar 4.16 Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ Faktor Status Anemia	47

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Analisis *survival* merupakan salah satu analisis statistika yang digunakan untuk menganalisis data dimana data yang digunakan berupa data waktu sampai terjadinya suatu *event* tertentu. Salah satu tujuan analisis *survival* adalah untuk mengetahui hubungan antara waktu kejadian (*time to failure*) dan variabel independen. Analisis ini dapat dilakukan dengan metode regresi. Dalam analisis *survival* ada tiga macam regresi, yakni regresi parametrik, nonparametrik, dan semiparametrik. Pada data *survival time* pasien kanker serviks sebelumnya telah dilakukan pengujian distribusi tetapi tidak memenuhi asumsi distribusi apapun. Oleh karena itu metode yang sesuai untuk menganalisis data tersebut adalah regresi semiparametrik. Dalam regresi semiparametrik tidak memerlukan asumsi distribusi waktu *survival* namun hasil estimasi parameternya mendekati metode regresi parametrik (Kleinbaum & Klein, 2012). Salah satu regresi semiparametrik yang sering digunakan dalam analisis *survival* adalah regresi Cox *proportional hazard*. Model Cox *proportional hazard* memiliki asumsi *proportional hazard* yaitu asumsi dimana nilai *hazard rate* suatu individu sebanding dengan *hazard rate* individu lain dimana perbandingannya konstan sepanjang waktu.

Pada kenyataannya, sering kali terdapat kasus dimana tidak semua variabel independen memenuhi asumsi *proportional hazard*. Oleh karena itu perlu adanya metode lain untuk menganalisis kasus tersebut. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk menganalisis kasus yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* adalah model regresi Cox stratifikasi. Model regresi Cox stratifikasi ini adalah modifikasi dari model regresi Cox *proportional hazard* yang memberikan perhatian atau mengontrol variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dengan menstratifikasi variabel yang tidak memenuhi asumsi tersebut. Dalam penelitian ini model regresi

Cox stratifikasi akan diaplikasikan pada kasus ketahanan hidup pasien kanker serviks.

Penyakit tidak menular salah satunya adalah kanker menjadi masalah kesehatan utama baik di dunia maupun di Indonesia. Kanker menjadi penyebab kematian nomor 2 di dunia sebesar 13% setelah penyakit kardiovaskular. Diperkirakan pada 2030 insidens kanker dapat mencapai 26 juta orang dan 17 juta di antaranya meninggal akibat kanker, terlebih untuk negara miskin dan berkembang kejadiannya akan lebih cepat. Di Indonesia, prevalensi penyakit kanker juga cukup tinggi. Prevalensi tumor/kanker di Indonesia adalah 1,4 per 1000 penduduk, atau sekitar 330.000 orang (Kemenkes, 2013). Kanker serviks merupakan salah satu kanker yang paling umum diderita oleh wanita. Setiap tahun lebih dari 270.000 wanita meninggal akibat kanker serviks (WHO, 2013). Kanker serviks menduduki urutan tertinggi di negara berkembang, dan urutan ke 10 di negara maju. Di Indonesia kanker serviks menduduki urutan kedua dari 10 kanker setelah kanker payudara. Jumlah wanita penderita baru kanker serviks berkisar 90-100 kasus per 100.000 penduduk dan setiap tahun terjadi 40 ribu kasus kanker serviks (Kemenkes, 2015).

Melihat begitu besarnya masalah kanker serviks, maka perlu adanya penelitian yang bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks. Penelitian terkait faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup kanker serviks telah dilakukan oleh beberapa peneliti diantaranya adalah (Sirait, Farid & Oemiati, 2003) yang menyimpulkan bahwa faktor yang mempengaruhi *survival* kanker serviks adalah stadium klinik dan kelengkapan pengobatan. Selain itu juga, Inayati (2015) menyimpulkan bahwa komplikasi merupakan faktor yang mempengaruhi ketahanan pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya. Sedangkan Afifah (2015) mendapatkan hasil penelitian bahwa variabel yang signifikan mempengaruhi ketahanan hidup kanker serviks adalah stadium 4, jenis pengobatan berupa kemoterapi sekaligus

transfusi PRC dan status komplikasi penderita kanker serviks. Sedangkan penelitian menggunakan model regresi Cox stratifikasi pernah dilakukan oleh Feriana (2011) untuk memodelkan ketahanan hidup pasien kanker paru-paru dan Inayati (2015) untuk memodelkan ketahanan hidup pasien kanker serviks.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Inayati (2015) tentang ketahanan hidup penderita kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya menggunakan model regresi Cox stratifikasi dengan satu variabel stratifikasi. Sedangkan pada penelitian kali terdapat dua variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* sehingga perlu menggunakan variabel stratifikasi lebih dari satu. Berdasarkan permasalahan tersebut maka pada penelitian kali ini digunakan metode regresi Cox dengan dua variabel stratifikasi untuk memodelkan ketahanan hidup kasus kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya sehingga nantinya diperoleh model terbaik.

1.2 Rumusan Masalah

Model regresi Cox stratifikasi telah dilakukan dalam penelitian sebelumnya tetapi dengan menggunakan satu variabel stratifikasi. Berdasarkan hasil pengujian asumsi *proportional hazard* dengan taraf signifikansi 5% terdapat dua variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* sehingga permasalahan dalam penelitian ini adalah bagaimana mendapatkan model regresi Cox dengan menggunakan dua variabel stratifikasi untuk memodelkan ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Data yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medik pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo selama selang waktu satu tahun yaitu 1 Januari - 31 Desember 2014.

2. Tipe data tersensor yang digunakan dalam analisis adalah sensor kanan

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Menguji perbedaan kurva *survival* pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo berdasarkan faktor stadium, jenis pengobatan, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia dengan Uji *Log Rank*.
2. Mendapatkan model regresi Cox dengan dua variabel stratifikasi pada data *survival* pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya.
3. Mendapatkan model regresi Cox stratifikasi terbaik

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Manfaat untuk rumah sakit, dengan diketahuinya faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup kanker serviks dapat dijadikan sebagai masukan yang positif bagi pihak rumah sakit dalam pengambilan tindakan secara medis dalam menangani pasien.
2. Manfaat untuk Bidang Keilmuan, dapat dijadikan pengetahuan mengenai penerapan model regresi Cox stratifikasi khususnya dalam bidang kesehatan sehingga dapat dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya di masa mendatang.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Analisis Survival

Analisis *survival* adalah salah satu metode dalam ilmu statistika dimana variabel yang ingin dilihat adalah waktu hingga terjadinya suatu *event*. Dalam hal ini *event* yang dimaksud adalah kematian, terjangkit penyakit, kambuh dari suatu penyakit, kesembuhan dan kejadian lainnya yang bisa terjadi pada seseorang. Pada analisis *survival* diasumsikan hanya ada satu *event* yang menjadi fokus meskipun sebenarnya bisa saja terjadi lebih dari satu *event* dalam penelitian yang sama (Kleinbaum & Klein, 2012). Waktu *survival* (*survival time*) adalah waktu yang diperoleh dari suatu pengamatan terhadap objek yang dicatat dari awal sampai terjadinya *event* (Collet, 1994). Ada tiga faktor yang harus diperhatikan dalam menentukan waktu *survival*, yakni:

1. waktu awal (*time origin/starting point*) suatu kejadian.
2. *event* dari keseluruhan kejadian harus jelas.
3. skala pengukuran sebagai bagian dari waktu harus jelas.

Waktu *survival* diperoleh dari suatu pengamatan terhadap objek yang dicatat waktu dari awal kejadian sampai terjadinya peristiwa tertentu, yaitu kegagalan dari setiap objek yang disebut *failure event*. Perbedaan antara analisis *survival* dengan analisis statistik lainnya adalah adanya data tersensor. Data dikatakan tersensor jika pengamatan waktu *survival* tidak diketahui secara pasti. Penyebab terjadinya data tersensor (*censored data*) menurut (Kleinbaum & Klein, 2012) antara lain

1. *Study ends – no events*, yakni masa penelitian berakhir sementara objek yang diobservasi belum mencapai *failure event*.
2. *Lost of follow up*, yakni bila objek tidak mengikuti *treatment* yang diberikan sampai masa penelitian berakhir, misalnya pindah, atau menolak untuk berpartisipasi.

3. *Withdraws from the study*, yakni *treatment* dihentikan karena alasan tertentu, misalnya pengobatan yang diberikan memberikan efek yang buruk terhadap kesehatan pasien atau meninggal bukan disebabkan karena penyakit yang diteliti.

Data tersensor dalam analisis *survival* terbagi menjadi tiga kategori yaitu data tersensor kanan, data tersensor kiri dan data tersensor interval (Collet, 1994). Berikut adalah penjelasan untuk masing-masing kategori data tersensor.

1. Sensor kanan (*Right censored*) yaitu apabila observasi dari awal penelitian belum mengalami *failure event* sampai akhir penelitian.
2. Sensor kiri (*Left censored*) yaitu apabila *failure event* dari pasien terjadi sebelum penelitian dimulai
3. Sensor interval (*Interval censored*) apabila *failure event* dari pasien terjadi pada interval penelitian akan tetapi tidak teramati.

Dalam analisis *survival*, ada 3 tujuan yang ingin diraih (Kleinbaum & Klein, 2012), antara lain.

1. Mengestimasi dan menginterpretasikan fungsi *survival* dan fungsi hazard.
2. Membandingkan fungsi *survival* dan fungsi hazard.
3. Menentukan hubungan antara variabel prediktor dengan waktu *survival*

2.2 Fungsi *Survival* dan Fungsi Hazard

Dalam menggambarkan keadaan data *survival* digunakan kuantitas dasar yang sering digunakan yaitu fungsi *survival* yang dilambangkan dengan $S(t)$ dan fungsi hazard dilambangkan dengan $h(t)$.

2.2.1 Fungsi *Survival*

Fungsi *survival* $S(t)$, didefinisikan sebagai probabilitas suatu obyek bertahan setelah waktu ke- t (Collet, 1994). Jika T menotasikan waktu *survival* dan merupakan variabel random

kontinyu yang memiliki fungsi distribusi peluang $f(t)$, maka fungsi kepadatan peluang dapat dinyatakan sebagai berikut

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t} \quad (2.1)$$

Sedangkan fungsi distribusi kumulatif dapat dirumuskan sebagai berikut

$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(u) du \quad (2.2)$$

Berdasarkan persamaan diatas, maka fungsi *survival* $S(t)$ dinyatakan dengan persamaan sebagai berikut

$$\begin{aligned} S(t) &= P(T > t) = 1 - P(T \leq t) \\ S(t) &= P(T > t) = 1 - F(t) \end{aligned} \quad (2.3)$$

2.2.2 Fungsi Hazard

Fungsi *hazard* $h(t)$ merupakan laju *failure* atau kegagalan sesaat suatu individu untuk mengalami *event* dalam interval waktu dari t sampai $t + \Delta t$ dengan syarat suatu individu telah bertahan sampai waktu ke- t . Berikut merupakan persamaan dari fungsi hazard.

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \quad (2.4)$$

Dengan menggunakan teori probabilitas bersyarat $P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$ dengan A sebagai fungsi *hazard* dan B sebagai fungsi *survival* maka diperoleh persamaan sebagai berikut

$$\begin{aligned} h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \right\} \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < (t + \Delta t) \cap (T \geq t))}{\Delta t P(T \geq t)} \right\} \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < (t + \Delta t))}{\Delta t S(t)} \right\} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{1}{S(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < (t + \Delta t))}{\Delta t} \right\} \\
&= \frac{f(t)}{S(t)}
\end{aligned}$$

dimana $F(t) = 1 - S(t)$ maka $f(t) = \frac{d(F(t))}{dt} = \frac{d(1-S(t))}{dt}$ sehingga nilai $h(t)$ menjadi

$$\begin{aligned}
h(t) &= \frac{\left(\frac{d(1-S(t))}{dt} \right)}{S(t)} \\
&= \frac{\left(\frac{-d(S(t))}{dt} \right)}{S(t)} \\
-h(t)dt &= \frac{1}{S(t)} d(S(t))
\end{aligned}$$

kemudian fungsi diatas diintegralkan maka diperoleh

$$\begin{aligned}
-\int_0^t h(u)dt &= \int_0^t \frac{1}{S(u)} d(S(u)) \\
&= \ln S(u) \Big|_0^t \\
&= \ln S(t) - \ln S(0) = \ln S(t)
\end{aligned}$$

Dari persamaan diatas dapat diketahui bahwa hubungan antara fungsi hazard dan fungsi *survival* sebagai berikut

$$H(t) = -\ln S(t) \quad (2.5)$$

2.3 Kurva *Survival Kaplan Meier* dan Uji *Log Rank*

Kurva *survival Kaplan-Meier* adalah suatu kurva yang menggambarkan hubungan antara estimasi fungsi *survival* pada waktu t dengan waktu *survival*. Jika probabilitas dari *Kaplan-Meier* dinotasikan dengan $\hat{S}(t_{(i)})$ maka persamaan umum *Kaplan-Meier* adalah sebagai berikut

$$\hat{S}(t_{(i)}) = \hat{S}(t_{(i-1)}) \times \hat{Pr}(T > t_{(i)} | T \geq t_{(i)}) \quad (2.6)$$

Setelah mendapatkan kurva *survival Kaplan-Meier* maka dilanjutkan dengan uji *Log Rank*. Uji *Log Rank* merupakan uji yang digunakan untuk membandingkan kurva *survival Kaplan-Meier* dalam grup yang berbeda (Kleinbaum & Klein, 2012). Berikut merupakan uji *Log Rank* untuk dua grup.

Hipotesis :

H_0 : tidak ada perbedaan antar kurva *survival*

H_1 : ada perbedaan kurva *survival*

Statistik uji

$$\chi^2 = \frac{(O_f - E_f)^2}{\text{Var}(O_f - E_f)} \quad (2.7)$$

dimana

$$O_f - E_f = \sum_{i=1}^n (m_{fi} - e_{fi}) \quad (2.8)$$

$$e_{fi} = \left(\frac{n_{fi}}{n_{1i} + n_{2i}} \right) (m_{1i} + m_{2i}) \quad (2.9)$$

$$\begin{aligned} & \text{Var}(O_f - E_f) \\ &= \sum_{i=1}^n \left(\frac{n_{1i}n_{2i}(m_{1i}+m_{2i})(n_{1i}+n_{2i}-m_{1i}-m_{2i})}{(n_{1i} + n_{2i})^2(n_{1i} + n_{2i} - 1)} \right) \end{aligned} \quad (2.10)$$

Tolak H_0 jika $\chi^2 > \chi_{\alpha,1}^2$

Sedangkan untuk uji *Log Rank* lebih dari dua grup, maka dinyatakan dengan hipotesis sebagai berikut.

H_0 : tidak ada perbedaan antar kurva *survival*

H_1 : paling sedikit ada satu perbedaan kurva *survival*

Statistik uji

$$\chi^2 \approx \sum_{f=1}^F \frac{(O_f - E_f)^2}{E_f} \quad (2.11)$$

dimana

$$O_f - E_f = \sum_{i=1}^n (m_{fi} - e_{fi}) \quad (2.12)$$

$$e_{fi} = \left(\frac{n_{fi}}{\sum_{f=1}^F \sum_{i=1}^n n_{fi}} \right) \left(\sum_{f=1}^F \sum_{i=1}^n m_{fi} \right) \quad (2.13)$$

Keterangan

- O_f : nilai observasi individu grup ke- f
- E_f : nilai ekspektasi individu grup ke- f
- m_{fi} : banyaknya individu yang mengalami *event* dalam grup ke- f pada waktu $t_{(i)}$
- n_{fi} : banyaknya individu yang beresiko gagal seketika pada kelompok ke- f sebelum waktu $t_{(i)}$
- e_{fi} : nilai ekspektasi dalam grup ke- f pada waktu $t_{(i)}$
- n : banyaknya pengamatan
- F : banyaknya grup

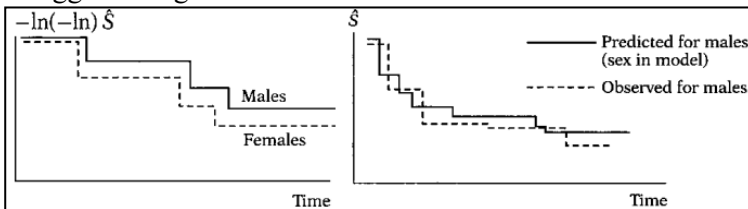
Tolak H_0 jika $\chi^2 > \chi_{\alpha, (F-1)}^2$

2.4 Asumsi *Proportional hazard*

Dalam model Cox *proportional hazard* terdapat asumsi yang harus dipenuhi yaitu asumsi *proportional hazard*. Asumsi *proportional hazard* dapat diartikan sebagai suatu keadaan dimana *hazard ratio* bersifat konstan terhadap waktu. Menurut Kleinbaum & Klein (2012) asumsi *proportional hazard* dapat diuji dengan pendekatan sebagai berikut.

1. Grafik

Grafik dapat digunakan untuk memeriksa apakah variabel independen memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak secara deskriptif. Ada dua jenis grafik, yang digunakan dalam pemeriksaan asumsi *proportional hazard* yaitu grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu *survival* dan grafik \hat{S} (estimasi fungsi *survival*) terhadap waktu *survival*. Berikut merupakan ilustrasi untuk pemeriksaan asumsi *proportional hazard* dengan menggunakan grafik.



Gambar 2.1 Ilustrasi Grafik $\ln(-\ln S(t))$ dan \hat{S} terhadap Waktu Survival

Suatu variabel independen dikatakan memenuhi asumsi *proportional hazard* jika *plot* $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu *survival* antara masing-masing kategori variabel independen sejajar dan atau grafik \hat{S} (estimasi fungsi *survival*) terhadap waktu *survival* antara kurva observasi dengan prediksi saling berhimpit (Kleinbaum & Klein, 2012).

2. Uji Goodness of Fit

Pengujian asumsi *proportional hazard* dapat dilakukan melalui pengujian secara statistik yaitu dengan metode *Goodness of Fit* menggunakan residual *Schoenfeld*. Asumsi *proportional hazard* terpenuhi jika residual *Schoenfeld* tidak tergantung pada waktu *survival*. Adapun langkah pengujian adalah sebagai berikut (Kleinbaum & Klein, 2012).

- a. Mendapatkan residual *schoenfeld* dari model Cox *proportional hazard* untuk setiap variabel independen. Residual *schoenfeld* ada pada setiap variabel independen pada model dan objek yang mengalami *event*.

- b. Membuat variabel *rank survival time* yaitu waktu *survival* yang diurutkan mulai dari individu yang mengalami *event* pertama kali.
- c. Menguji kolerasi antara variabel residual *Schoenfeld* dengan *rank survival time*.

Residul *schoenfeld* dari variabel independen ke-c dari individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(i)}$ dapat dinyatakan dalam persamaan sebagai berikut

$$PR_{ci} = x_{ci} - E\langle x_{ci} | R(t_{(i)}) \rangle \quad (2.14)$$

dimana

$$E\langle x_{ci} | R(t_{(i)}) \rangle = \frac{\sum_{l \in R(t_{(i)})} x_{ci} \exp(\mathbf{x}' \boldsymbol{\beta})}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\mathbf{x}' \boldsymbol{\beta})} \quad (2.15)$$

Keterangan

$$\mathbf{x}' = (x_1 \ x_2 \ \dots \ x_c)$$

$$\boldsymbol{\beta} = (\beta_1 \ \beta_2 \ \dots \ \beta_c)'$$

PR_{ci} : residual *schoenfeld* untuk variabel ke-c individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(i)}$.

x_{ci} : nilai dari variabel ke-c dari individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(i)}$.

$E\langle x_{ci} | R(t_{(i)}) \rangle$: *conditional expectation* x_{ci} jika diketahui $R_{t(i)}$

RT_i : *rank* waktu *survival* individu ke-i

Pengujian korelasi antara residual *schoenfeld* dengan *rank* waktu *survival* untuk setiap variabel menggunakan persamaan sebagai berikut

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (PR_{ci} - \overline{PR}_{ci})(RT_i - \overline{RT}_i)}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (PR_{ci} - \overline{PR}_{ci})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (RT_i - \overline{RT}_i)^2}} \quad (2.16)$$

Hipotesis

$$H_0 : \rho = 0$$

$$H_1 : \rho \neq 0$$

Statistik Uji

$$t_{hitung} = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} \quad (2.17)$$

Tolak H_0 jika $|t_{hitung}| > t_{\alpha/2, n-2}$ atau p -value kurang dari α .

2.5 Model Regresi Cox Stratifikasi

Salah satu model pada metode semiparametrik yang dapat digunakan untuk menganalisis data *survival* dimana variabel independen tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* adalah model regresi Cox stratifikasi. Model regresi Cox stratifikasi adalah model yang didapatkan dengan memodifikasi model Cox *proportional hazard*. Modifikasi dilakukan dengan mengontrol variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Variabel independen yang tidak memenuhi asumsi tersebut akan menjadi variabel stratifikasi. Misalkan terdapat k variabel tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dinotasikan dengan Z_1, Z_2, \dots, Z_k dan p variabel yang memenuhi asumsi *proportional hazard* dinotasikan dengan X_1, X_2, \dots, X_p , maka untuk menunjukkan model Cox stratifikasi perlu mendefinisikan variabel baru yang dinotasikan dengan Z^* . Jadi Z^* merupakan variabel baru yang biasa disebut variabel stratifikasi yang didapatkan dengan mengkombinasikan kategori dari variabel Z_1, Z_2, \dots, Z_k sehingga Z^* mempunyai k^* kategori. Dimana k^* merupakan jumlah kombinasi hasil dari pengkategorian variabel Z_1, Z_2, \dots, Z_k . Cara mendefinisikan variabel variabel baru Z^* mengikuti langkah-langkah sebagai berikut:

- Kategorisasi masing-masing variabel independen Z_1, Z_2, \dots, Z_k
- Kombinasikan seluruh kategori tersebut
- Hasil kombinasi tersebut akan digunakan sebagai nilai-nilai dari Z^*

Dalam pembuatan model regresi Cox stratifikasi, variabel Z^* tidak dimasukkan ke dalam model tetapi variabel-variabel X

yang memenuhi asumsi *proportional hazard* yang dimasukkan dalam model. Ada dua model Cox stratifikasi sebagai berikut

1. Model Regresi Cox Stratifikasi Tanpa Interaksi

Model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi menunjukkan bahwa tidak ada interaksi antara variabel stratifikasi (Z^*) dengan variabel independen yang masuk ke dalam model sehingga dapat dinyatakan pada persamaan berikut.

$$h_g(t, X) = h_{0g}(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p) \quad (2.18)$$

$h_{0g}(t)$ = fungsi baseline hazard

g = 1,2,3,...k*

k^* = jumlah kategori (stratum) dalam variabel stratifikasi

2. Model Regresi Cox Stratifikasi Dengan Interaksi

Model regresi Cox stratifikasi dengan interaksi menunjukkan bahwa terdapat interaksi antara variabel stratifikasi (Z^*) dengan variabel independen dalam model ditunjukkan sebagai berikut.

$$h_g(t, X) = h_{0g}(t) \exp(\beta_{1g} X_1 + \beta_{2g} X_2 + \dots + \beta_{pg} X_p) \quad (2.19)$$

Salah satu sifat dari model Cox adalah fungsi baseline *hazard* dari model tidak dispesifikasikan tetapi masih memungkinkan untuk melakukan estimasi parameter β (Kleinbaum & Klein, 2012). Dari model diatas dapat dihitung nilai hazard ratio tanpa mengestimasi fungsi baseline *hazard*.

2.5.1 Pengujian Interaksi

Uji *likelihood ratio* digunakan untuk menguji ada tidaknya interaksi pada model Cox stratifikasi. Nilai *likelihood ratio* diperoleh dari membandingkan statistik log *likelihood* untuk model tanpa interaksi dan model dengan interaksi.

Hipotesis

H_0 : Tidak terdapat interaksi antara variabel stratifikasi dengan variabel independen yang masuk model

H_1 : Terdapat interaksi antara variabel stratifikasi dengan variabel independen yang masuk model

Statistik uji

$$LR = -2 \ln L_R - (-2 \ln L_F) \quad (2.20)$$

dimana

L_R = statistik log *likelihood* untuk model tanpa interaksi

L_F = statistik log *likelihood* untuk model interaksi

Tolak H_0 jika $LR > \chi^2_{p(k^*-1)}$ (Kleinbaum & Klein, 2012)

2.5.2 Estimasi Parameter Model Regresi Cox Stratifikasi

Dalam memperoleh model terbaik maka penaksir koefisien variabel independen X_1, X_2, \dots, X_p dalam komponen linear model harus diketahui yaitu $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$. Estimasi parameter pada model regresi Cox stratifikasi ini menggunakan metode *Maximum Partial Likelihood Estimation (MPLE)*. Menurut Kleinbaum & Klein (2012), fungsi *partial likelihood* untuk model Cox stratifikasi adalah hasil perkalian fungsi *partial likelihood* dari setiap kategori. Persamaan fungsi *partial likelihood* untuk setiap strata yang digunakan adalah sebagai berikut.

$$L(\beta) = \prod_{g=1}^{k^*} \left[\prod_{j=1}^{r_s} \frac{\exp(\mathbf{x}'_{gj}\beta)}{\sum_{j \in R(t_{gj})} \exp(\mathbf{x}'_{gj}\beta)} \right] \quad (2.21)$$

dengan

$$\mathbf{x}'_{gj} = (x_{g1} \ x_{g2} \ \dots \ x_{gp})$$

$$\beta = (\beta_1 \ \beta_2 \ \dots \ \beta_p)'$$

$R(t_{gj})$ = himpunan individu dalam stratum g yang bertahan hidup pada waktu (t_{gj})

t_{gj} = waktu observasi ke- j dari stratum ke- g

r_s = banyaknya individu yang mengalami *failure event*

Selanjutnya diperoleh bentuk fungsi *ln partial likelihood* stratifikasi dari persamann (2.23) sebagai berikut.

$$\ln L(\beta) = \ln \left[\prod_{g=1}^{k^*} \frac{\prod_{j=1}^{r_s} \exp(\mathbf{x}'_{gj}\beta)}{\sum_{j \in R(t_{gj})} \exp(\mathbf{x}'_{gj}\beta)} \right] \quad (2.22)$$

$$\ln L(\beta) = \sum_{g=1}^{k^*} \left[\ln \left(\frac{\prod_{j=1}^{r_s} \exp(\mathbf{x}'_{gj}\beta)}{\sum_{j \in R(t_{gj})} \exp(\mathbf{x}'_{gj}\beta)} \right) \right]$$

$$\ln L(\beta) = \sum_{g=1}^{k^*} \left[\sum_{j=1}^{r_s} (\mathbf{x}'_{gj}\beta) - \sum_{j=1}^{r_s} \ln \left(\sum_{j \in R(t_{gj})} \exp(\mathbf{x}'_{gj}\beta) \right) \right]$$

$$\ln L(\beta) = \sum_{g=1}^{k^*} \left[\sum_{j=1}^{r_s} \sum_{y=1}^p (\beta_y x_{g jy}) - \sum_{j=1}^{r_s} \ln \left(\sum_{j \in R(t_{gj})} \exp \left(\sum_{y=1}^p \beta_y x_{g jy} \right) \right) \right]$$

$$\ln L(\beta) = \sum_{g=1}^{k^*} \left[\sum_{j=1}^{r_s} \sum_{y=1}^p (\beta_y x_{g jy}) - \ln \left(\sum_{j \in R(t_{gj})} \exp \left(\sum_{y=1}^p \beta_y x_{g jy} \right) \right) \right] \quad (2.23)$$

Selanjutnya persamaan di atas dimaksimumkan kemudian diselesaikan secara numerik dengan menggunakan metode *newton rhapson* untuk mendapatkan pendugaan parameter model regresi Cox stratifikasi.

2.5.3 Pengujian Signifikansi Parameter

Pengujian signifikansi parameter digunakan untuk mengetahui apakah variabel independen yang terdapat dalam model signifikan atau memiliki kontribusi nyata dalam

membentuk model. Pengujian signifikansi parameter terdiri atas uji serentak dan uji parsial sebagai berikut

1. Uji Serentak

Uji signifikansi parameter secara serentak memiliki hipotesis sebagai berikut.

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_y = 0$$

$$H_1 : \text{minimal terdapat satu } \beta_y \neq 0, y = 1, 2, \dots, p$$

Statistik uji

$$G^2 = -2 \log \left(\frac{L(\boldsymbol{\beta})}{L(0)} \right) \quad (2.24)$$

Dengan

$$L(0) = - \sum_{i=1}^n \ln(m_i) \quad (2.25)$$

Keterangan

$L(\boldsymbol{\beta})$: nilai *likelihood* untuk model dengan variabel prediktor

$L(0)$: nilai *likelihood* untuk model tanpa variabel prediktor

m_i : jumlah individu yang beresiko gagal pada waktu $t_{(i)}$

n : jumlah pengamatan

Tolak H_0 jika $G^2_{hitung} > \chi^2_{\alpha, p}$

2. Uji Parsial

Secara parsial, hipotesis uji signifikansi parameter adalah

Hipotesis

$$H_0 : \beta_y = 0$$

$$H_1 : \beta_y \neq 0 \text{ dengan } y = 1, 2, \dots, p$$

Statistik uji yang digunakan adalah

$$W^2 = \left[\frac{\hat{\beta}_y}{SE(\hat{\beta}_y)} \right]^2 \quad (2.26)$$

Tolak H_0 jika $W^2 > \chi^2_{\alpha,1}$

2.5.4 Hazard Ratio

Hazard Ratio adalah suatu ukuran yang digunakan untuk mengetahui tingkat resiko dari perbandingan antara individu dengan kondisi variabel independen pada kategori sukses dengan kategori gagal (Hosmer, Lameshow, & May, 2008).

Nilai *hazard ratio* yaitu *hazard* untuk individu kategori satu dibagi dengan *hazard* untuk individu yang berbeda seperti dalam persamaan berikut.

$$\widehat{HR} = \frac{\widehat{h}(t, X^*)}{\widehat{h}(t, X)} = \frac{\widehat{h}_0(t) e^{\sum_{i=1}^p \widehat{\beta}_y X_y^*}}{\widehat{h}_0(t) e^{\sum_{i=1}^p \widehat{\beta}_y X_y}} = \exp \left[\sum_{y=1}^p \widehat{\beta}_y (X_y^* - X_y) \right] \quad (2.27)$$

dimana

$X^* = (X_1^*, X_2^*, \dots, X_p^*)$ yaitu salah satu kategori variabel independen
contoh : untuk variabel status anemia bernilai 1 jika pasien menderita anemia

$X = (X_1, X_2, \dots, X_p)$ yaitu kategori variabel independen selain yang digunakan pada X^*
contoh : untuk variabel status anemia bernilai 0 jika pasien tidak menderita anemia

Menurut Kleinbaum & Klein (2012), dalam model Cox stratifikasi nilai *hazard ratio* adalah sama pada setiap kategori variabel stratifikasi.

2.6 Kriteria Model Terbaik

Dalam membandingkan kebaikan dari model yang terbentuk dapat menggunakan kriteia *Akaike Information Criterion* (AIC). Berikut merupakan persamaan untuk mendapatkan nilai AIC.

$$AIC = -2 \log L + 2p \quad (2.29)$$

Dimana L adalah nilai *likelihood* sedangkan p adalah banyaknya parameter. Model terbaik adalah model dengan nilai AIC terkecil.

2.7 Kanker Serviks

Kanker serviks adalah tumbuhnya sel-sel abnormal pada jaringan leher rahim (serviks) dan merupakan kanker primer yang berasal dari serviks. Serviks adalah bagian ujung depan rahim yang menjulur ke vagina. Beberapa faktor yang dapat meningkatkan resiko terjadinya kanker serviks menurut Rasjidi (2009) antara lain :

a. Hubungan Seksual

Wanita dengan partner seksual banyak dan yang memulai hubungan seksual pada usia muda akan meningkatkan risiko terkena kanker serviks. Karena sel kolumnar serviks lebih peka terhadap metaplasia selama usia dewasa maka wanita yang berhubungan seksual sebelum usia 18 tahun akan berisiko terkena kanker serviks.

b. Karakteristik Partner

Studi kasus kontrol menunjukkan bahwa pasien dengan kanker serviks lebih sering menjalani seks aktif dengan partner yang melakukan seks berulang kali. Selain itu, partner dari pria yang istrinya meninggal terkena kanker serviks juga akan meningkatkan risiko kanker serviks.

c. Riwayat Kehamilan

Riwayat kehamilan seperti hamil di usia muda dan jumlah kehamilan atau manajemen persalinan yang tidak tepat dapat meningkatkan risiko kanker serviks

d. Dietilstilbesterol (DES)

Dalam hal ini terdapat hubungan antara *clear cell adenocarcinoma* serviks dan paparan DES *in utero* telah dibuktikan dapat meningkatkan resiko kanker serviks

e. Agen Infeksius

Mutagen pada umumnya berasal dari agen-agen yang ditularkan melalui hubungan seksual seperti *Human*

Papilloma Virus (HPV) dan *Herpes Simpleks Virus* Tipe 2 (HSV 2).

f. Merokok

Bahan karsinogenik spesifik dari tembakau dapat dijumpai dalam lendir dari mulut rahim pada wanita perokok. Bahan karsinogenik ini dapat merusak DNA sel epitel skuamosa dan bersama infeksi HPV dapat mencetuskan transformasi keganasan.

Menurut Kemenkes (2015) stadium kanker serviks didasarkan atas pemeriksaan klinik oleh karena itu pemeriksaan harus cermat kalau perlu dilakukan dalam narkose. Stadium klinik tidak berubah bila kemudian ada penemuan baru. Jika ada keraguan dalam penentuan maka dipilih stadium yang lebih rendah. Stadium klinis karsinoma serviks ditunjukkan Tabel 2.1

Tabel 2.1 Stadium Klinis Kanker Serviks

Stadium	Karakteristik
Karsinoma in situ (Pre Invasif)	
0	Karsinoma serviks terbatas di uterus (ekstensi ke korpus uterus dapat diabaikan)
Karsinoma Invasif	
IA	Karsinoma mikroinvasif dini, didiagnosis hanya dengan mikroskop. Semua lesi yang terlihat secara makroskopik, meskipun invasi hanya superfisial
IA1	Invasi stroma tidak lebih dari 3,0 mm kedalamannya dan 7,0 mm dan tidak lebih dari 5,0 mm atau kurang ukuran secara horizontal
IA2	Invasi stroma lebih dari 3,0 mm dan tidak lebih dari 5,0mm dengan penyebaran 7,0 mm atau kurang
IB	Lesi terlihat secara klinik dan terbatas di serviks atau secara mikroskopik lesi lebih besar dari IA2
IB1	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar 4,0 cm atau kurang
IB2	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar lebih dari 4,0 cm
II	Invasi tumor keluar dari uterus tetapi tidak sampai kedinding panggul atau mencapai 1/3 bawah vagina

Tabel 2.1 Stadium Klinis Kanker Serviks (lanjutan)

Stadium	Karakteristik
IIA	Tanpa invasi ke parametrium
IIB	Invasi ke parametrium
III	Tumor meluas ke dinding panggul/ atau mencapai 1/3 bawahvagina dan/atau menimbulkan hidronefrosis atau afungsi ginjal
IIIA	Tumor mengenai 1/3 bawah vagina tetapi tidak mencapai dinding panggul
IIIB	Tumor meluas sampai ke dinding panggul dan/atau menimbulkan hidronefrosis atau fungsi ginjal
IVA	Tumor menginvasi mukosa kandung kemih atau rektum dan/atau meluas keluar panggul kecil (true pelvis)
IVB	Metastasis jauh

Penelitian sebelumnya terkait kanker serviks pernah dilakukan oleh inayati (2015) menyimpulkan bahwa komplikasi penyakit adalah faktor yang signifikan mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya dan Afifah (2016) menyimpulkan bahwa variabel yang signifikan mempengaruhi ketahanan hidup kanker serviks adalah stadium 4, jenis pengobatan berupa kemoterapi sekaligus transfusi PRC dan status komplikasi penderita kanker serviks.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder yaitu data rekam medis pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya tahun 2014. Data ini diperoleh dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Purnami, S.W (2015) dan Afifah, A.N (2016). Pada penelitian ini unit observasi yang digunakan adalah pasien kanker serviks yang rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya dengan *start point* 1 Januari 2014 dan *end point* pada 31 Desember 2014. Unit observasi penelitian sebanyak 817 pasien kanker serviks.

3.2 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari variabel dependen dan variabel independen. Berikut merupakan uraian dari variabel-variabel yang digunakan dalam penelitian.

1. Variabel Dependen

Variabel dependen yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari waktu *survival* (T) dan status pasien (*d*). Waktu *survival* (T) adalah waktu selama pasien penderita kanker serviks menjalani perawatan di RSUD dr. Soetomo Surabaya hingga pasien dinyatakan meninggal, berhenti atau pindah pengobatan, bertahan atau hidup dalam satuan hari sedangkan status pasien (*d*) menunjukkan terjadi atau tidaknya *failure events* pada saat penelitian berlangsung. Data waktu *survival* tersensor kanan adalah kondisi saat pasien tidak dinyatakan meninggal hingga penelitian berakhir atau selama periode penelitian pasien berhenti atau pindah pengobatan atau pasien kanker serviks meninggal dikarenakan penyebab lain selain kanker serviks.

Variabel dependen yang digunakan pada penelitian ini dapat diringkas pada tabel 3.1 sebagai berikut

Tabel 3.1 Variabel Dependen

Variabel	Deskripsi	Skala
Waktu <i>Survival</i> (T)	Waktu pasien kanker serviks menjalani perawatan hingga dinyatakan meninggal atau berhenti / pindah saat penelitian berlangsung	Rasio
Status Penderita (d)	1 : Pasien kanker serviks meninggal (tida tersensor) 0 : Pasien kanker serviks tidak meninggal, atau pindah pengobatan atau meninggal karena penyebab lain (tersensor)	Nominal

2. *Variabel Independen*

Variabel independen yang digunakan dalam penelitian merupakan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks sebagai berikut.

Tabel 3.2 Variabel Independen

Variabel	Deskripsi	Skala
Usia (X_1)	Usia pasien	Rasio
Stadium (X_2)	0 = Stadium 0 1 = Stadium I (IA dan IB) 2 = Stadium II (IIA dan IIB) 3 = Stadium III (IIIA dan IIIB) 4 = Stadium IV (IVA dan IVB)	Ordinal
Jenis Pengobatan (X_3)	1 = Kemoterapi 2 = Transfusi PRC 3 = Operasi 4 = Kemoterapi + transfusi PRC	Nominal
Penyakit penyerta (X_4)	0 = Tidak (Sebagai penyakit utama) 1 = Ya (sebagai penyakit penyerta)	Nominal
Komplikasi (X_5)	0 = Tidak ada komplikasi 1 = Ada komplikasi	Nominal
Status Anemia (X_6)	0 = Tidak menderita anemia 1 = Menderita anemia	Nominal

Struktur data yang digunakan dalam penelitian kali ini adalah sebagai berikut

Tabel 3.3 Struktur Data Penelitian

Pasien	T	d	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6
1	T_1	d_1	X_{11}	X_{12}	X_{13}	X_{14}	X_{15}	X_{16}
2	T_2	d_2	X_{21}	X_{22}	X_{23}	X_{24}	X_{25}	X_{26}
3	T_3	d_3	X_{31}	X_{32}	X_{33}	X_{34}	X_{35}	X_{36}
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
i	T_i	d_i	X_{i1}	X_{i2}	X_{i3}	X_{i4}	X_{i5}	X_{i6}
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
n	T_n	d_n	X_{n1}	X_{n2}	X_{n3}	X_{n4}	X_{n5}	X_{n6}

Keterangan:

- i = 1, 2, 3, ..., n
- T_i = waktu survival untuk pasien ke- i
- d_i = status pasien ke- i
- X_{i1} = usia pasien ke- i
- X_{i2} = stadium pasien ke- i
- X_{i3} = jenis pengobatan pasien ke- i
- X_{i4} = penyakit peserta pasien ke- i
- X_{i5} = komplikasi pada pasien ke- i
- X_{i6} = status anemia pada pasien ke- i

3.3 Tahapan Analisis Data

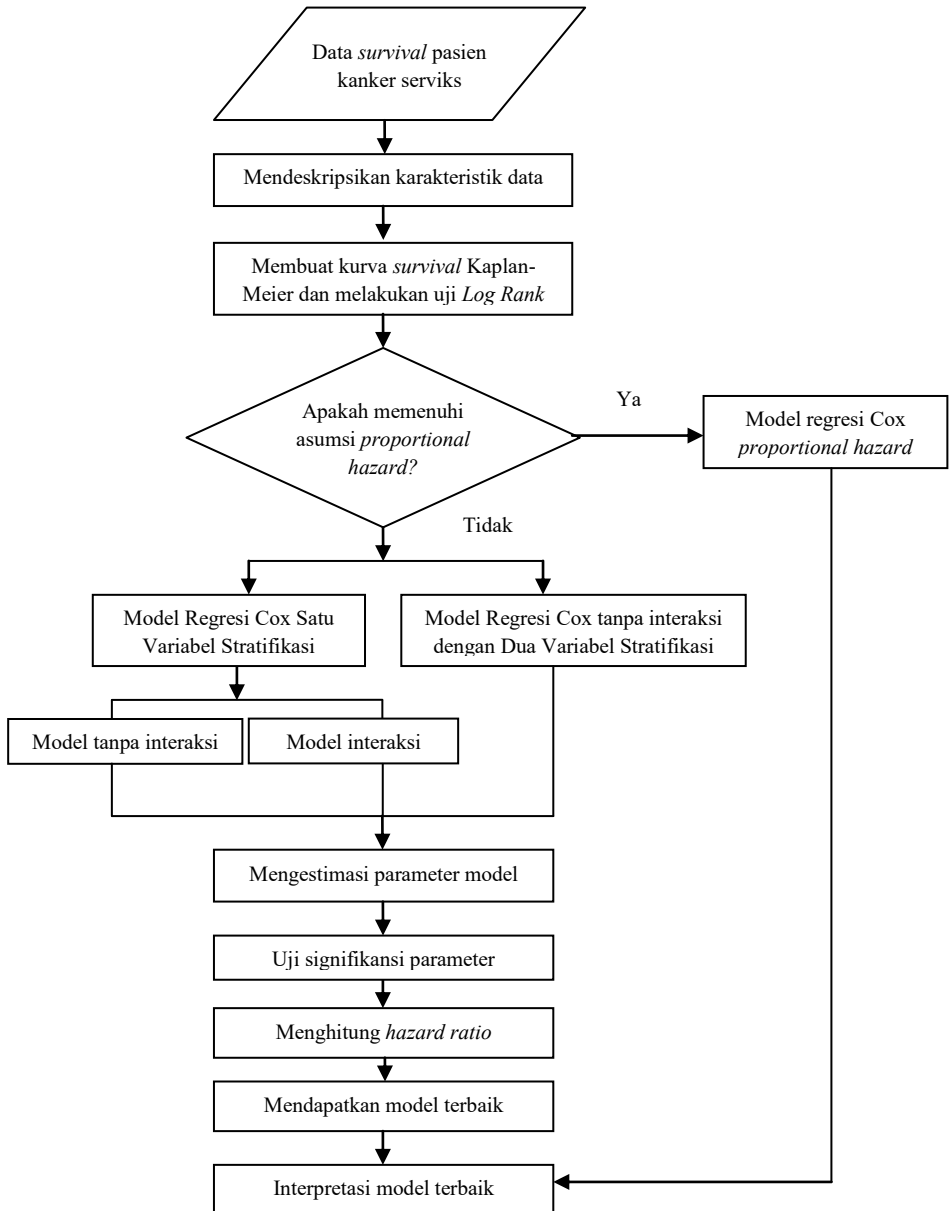
Tahapan analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mendeskripsikan karakteristik waktu *survival* pasien kanker serviks beserta faktor-faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker meliputi usia, stadium, jenis pengobatan, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia
2. Membuat kurva *survival* Kaplan-Meier dari faktor-faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks.
3. Melakukan uji *log rank* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kurva *survival* pasien kanker serviks dari

beberapa kategori pada variabel stadium, jenis pengobatan, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia.

4. Memeriksa asumsi *proportional hazard* untuk menentukan variabel independen yang akan menjadi variabel stratifikasi (Z^*). Pengujian ini dilakukan dengan pendekatan grafik dan uji *goodness of fit*.
5. Membuat model regresi Cox stratifikasi melalui tahapan sebagai berikut
 - a. Melakukan pengujian interaksi model dengan uji *likelihood ratio*
 - b. Mengidentifikasi variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*
 - c. Mendefinisikan variabel baru (Z_g^*) yaitu variabel yang distratifikasi, dengan g kategori yang dimiliki oleh variabel tersebut.
 - d. Menghitung estimasi parameter model regresi Cox stratifikasi
 - e. Melakukan uji signifikansi parameter model regresi Cox stratifikasi secara serentak dan parsial
 - f. Menghitung nilai *hazard ratio*.
6. Mendapatkan model terbaik berdasarkan kriteria AIC
7. Menginterpretasikan model terbaik

Untuk mempermudah pemahaman, langkah-langkah dalam menyelesaikan penelitian ini dapat disajikan dalam bentuk *flow chart* pada Gambar 3.1 sebagai berikut



Gambar 3.1 Tahapan Penelitian

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB IV ANALISIS DAN PEMBAHASAN

Bab ini akan membahas karakteristik dan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya. Faktor-faktor tersebut adalah usia, stadium, jenis pengobatan, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia.

4.1 Deskripsi Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Beserta Faktor-Faktor yang Diduga Mempengaruhi

Pada bagian ini akan membahas karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan waktu *survival* dan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya. Karakteristik waktu *survival* pasien disajikan dalam Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks

Variabel	Status Pasien	N	Mean (hari)
Waktu <i>Survival</i>	Data tersensor	777	47,18
	Data tidak tersensor	40	24,68

Tabel 4.1 menunjukkan dalam jangka waktu satu tahun, pasien kanker serviks yang betahan hidup ada 777 orang dengan rata-rata waktu *survival* 47,18 hari sedangkan 40 orang sisanya meninggal dengan rata-rata waktu *survival* 24,68 hari. Sehingga dari informasi tersebut dapat diketahui bahwa pada penelitian ini lebih banyak data tersensor daripada yang mengalami *event*.

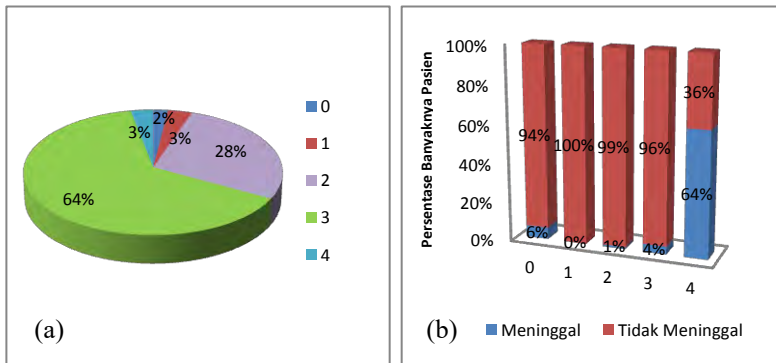
Selanjutnya akan diuraikan karakteristik dari faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya. Berikut merupakan karakteristik dari variabel usia yang disajikan dalam Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Karakteristik Usia Pasien Kanker Serviks

Variabel	Status Pasien	Mean	Minimum	Maximum
Usia	Data tersensor	49,698	27	79
	Data tidak tersensor	49,90	27	75

Berdasarkan Tabel 4.2 dapat diketahui bahwa rata-rata usia pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya dan masih bertahan hidup adalah 49,698 tahun dengan usia paling muda 27 tahun dan paling tua 79 tahun. Sedangkan rata-rata usia pasien kanker serviks yang meninggal adalah 49,9 dengan usia paling muda 27 tahun dan paling tua 75 tahun. Selain usia, faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan kanker serviks adalah stadium.

Berikut merupakan karakteristik dari stadium pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya yang disajikan dalam bentuk *pie chart* dan histogram.

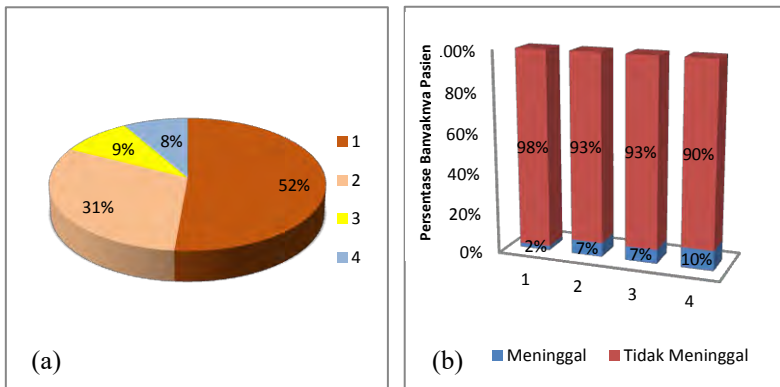
**Gambar 4.1** Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Stadium

Berdasarkan Gambar 4.1(a) dapat diketahui bahwa pasien kanker serviks yang paling banyak menjalankan rawat inap adalah pasien yang memiliki stadium III yaitu sebanyak 64% sedangkan yang paling sedikit adalah pasien dengan stadium 0 yaitu hanya 2%. Selain karakteristik stadium secara umum, juga dapat ditunjukkan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan

stadium yang diderita dengan status bertahan hidup atau meninggal.

Gambar 4.1(b) menunjukkan bahwa pasien kanker serviks dengan stadium I semuanya masih bertahan hidup. Pasien yang paling banyak meninggal adalah pasien dengan stadium IV yaitu sebesar 64% dan sisanya 36% masih bertahan hidup. Untuk stadium yang lain sebagian besar lebih banyak pasien yang bertahan hidup lebih dari 93%.

Pasien pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya menjalani beberapa pengobatan diantaranya jenis pengobatan 1 (kemoterapi), jenis pengobatan 2 (transfusi PRC), jenis pengobatan 3 (operasi) dan jenis pengobatan 4 (kemoterapi sekaligus transfusi PRC). Berikut merupakan karakteristik dari berbagai jenis pengobatan tersebut.



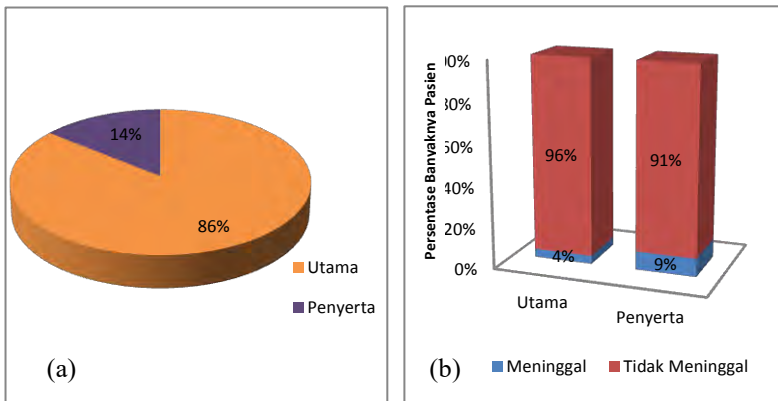
Gambar 4.2 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan

Berdasarkan Gambar 4.2 (a) dapat diketahui bahwa pasien kanker serviks yang menjalankan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya paling banyak menjalankan jenis pengobatan kemoterapi yaitu sebesar 52% dan paling sedikit adalah menjalankan pengobatan kemoterapi sekaligus transfusi PRC sebesar 8%. Selain karakteristik jenis pengobatan yang dijalani

secara umum, juga dapat ditunjukkan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan jenis pengobatan dengan status bertahan hidup atau meninggal.

Gambar 4.2 (b) menunjukkan bahwa pasien kanker serviks yang menjalankan jenis pengobatan kemoterapi sebesar 98% masih bertahan hidup sedangkan 2% meninggal. Sedangkan untuk jenis pengobatan 2 dan 3 yaitu transfusi PRC dan operasi memiliki proporsi yang sama yaitu 93% pasien kanker serviks masih hidup dan sisanya meninggal. Untuk jenis pengobatan 4 yaitu kemoterapi sekaligus transfusi PRC jumlah pasien yang meninggal 10% dan sisanya bertahan hidup. Hal ini diduga karena pasien yang menjalankan pengobatan ini telah mendertia stadium IV sehingga pasien yang meninggal juga lebih banyak.

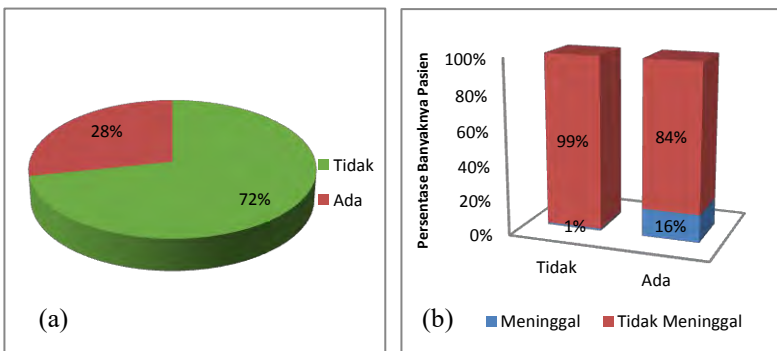
Faktor selanjutnya yang diduga mempengaruhi kanker serviks adalah status penyakit pasien dimana kanker serviks sebagai penyakit penyerta atau penyakit utama. Berikut merupakan karakteristik dari status penyakit kanker serviks dari pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya yang disajikan dalam bentuk *pie chart* dan histogram.



Gambar 4.3 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Penyakit Penyerta

Berdasarkan Gambar 4.3 (a) dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien kanker serviks menjalankan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya merupakan pasien dengan penyakit kanker serviks sebagai penyakit utama yaitu sebesar 86% sedangkan sisanya yaitu 14% merupakan pasien dengan kanker serviks sebagai penyakit penyerta. Selain itu pada Gambar 4.3 (b) diketahui bahwa pasien kanker serviks yang meninggal dengan status kanker serviks sebagai penyakit utama sebesar 4% sedangkan sisanya masih bertahan hidup. Sedangkan yang sebagai penyakit penyerta, pasien yang meninggal jauh lebih banyak yaitu 9% dan sisanya bertahan hidup sebesar 91%. Hal ini diduga pasien yang menderita kanker serviks sebagai penyakit penyerta memiliki penyakit utama yang lebih mematikan. Selain itu adanya komplikasi juga diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks.

Berikut merupakan karakteristik dari ada tidaknya komplikasi pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya yang disajikan dalam bentuk *pie chart* dan histogram.

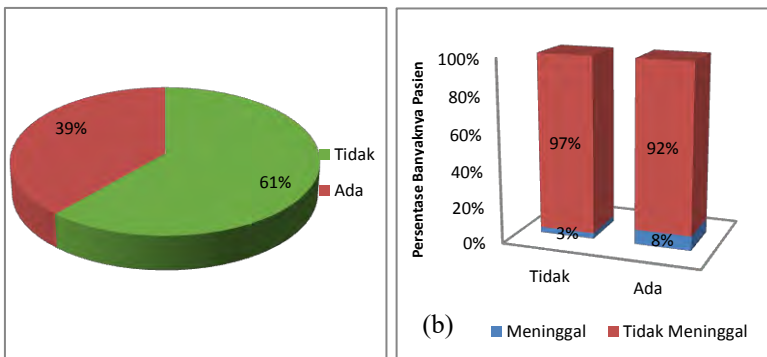


Gambar 4.4 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Komplikasi

Gambar 4.4 (a) menunjukkan pasien kanker serviks yang menjalankan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya

didominasi oleh pasien yang tidak memiliki komplikasi yaitu sebesar 72% sedangkan sisanya 28% memiliki komplikasi. Dari Gambar 4.4 (b) diketahui bahwa pasien yang tidak memiliki komplikasi 99% masih bertahan hidup sedangkan pasien yang memiliki komplikasi 84% yang bertahan hidup. Faktor terakhir yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalankan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya adalah adanya penyakit anemia.

Berikut merupakan karakteristik dari ada tidaknya anemia pada pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya yang disajikan dalam bentuk *pie chart* dan histogram.

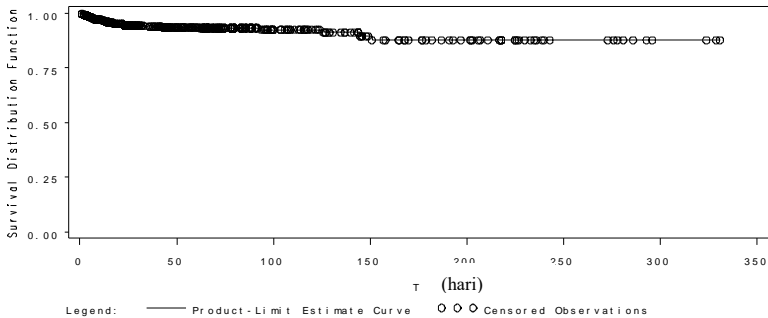


Gambar 4.5 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Anemia

Gambar 4.5 (a) menunjukkan pasien kanker serviks yang menjalankan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya sebagian besar merupakan pasien yang tidak memiliki anemia yaitu sebesar 61% sedangkan sisanya 39% memiliki anemia. Dari Gambar 4.5 (b) diketahui bahwa pasien yang tidak memiliki anemia 97% masih bertahan hidup sedangkan pasien yang memiliki anemia 92% yang bertahan hidup dan sisanya yaitu 8% meninggal.

4.2 Analisis Kurva *Survival* Kaplan-Meier dan Uji *Log Rank*

Karakteristik waktu *survival* pasien kanker serviks dapat ditunjukkan dengan menggunakan kurva *survival* Kaplan-Meier. Sedangkan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antara kurva *survival* dari kelompok faktor yang berbeda dapat menggunakan uji *Log Rank*. Berikut adalah kurva *survival* Kaplan-Meier secara umum dari 817 pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya.



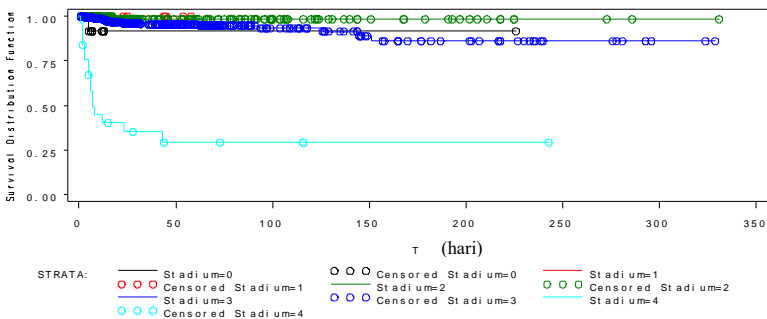
Gambar 4.6 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks

Berdasarkan Gambar 4.6 dapat diketahui bahwa dari hari ke-0 sampai hari ke-331 kurva *survival* turun lambat. Pada rentang waktu ini, probabilitas bertahan hidup pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo diatas 0,8. Nilai ini menunjukkan bahwa probabilitas bertahan hidup pasien kanker serviks selama satu tahun masih tinggi meskipun setelah hari ke 150 kurva *survival* cenderung konstan.

Karakteristik waktu *survival* yang ditunjukkan oleh Gambar 4.6 merupakan kurva *survival* Kaplan-Meier secara umum. Berikut akan diuraikan kurva *survival* Kaplan-Meier berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup kanker serviks yaitu stadium, jenis pengobatan, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia.

4.2.1 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Stadium

Stadium kanker serviks terbagi menjadi 5 yaitu stadium 0, stadium 1, stadium 2, stadium 3 dan stadium 4. Berikut adalah kurva *survival* Kaplan-Meier dari 817 pasien kanker serviks berdasarkan stadium yang diderita.



Gambar 4.7 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Berdasarkan Stadium

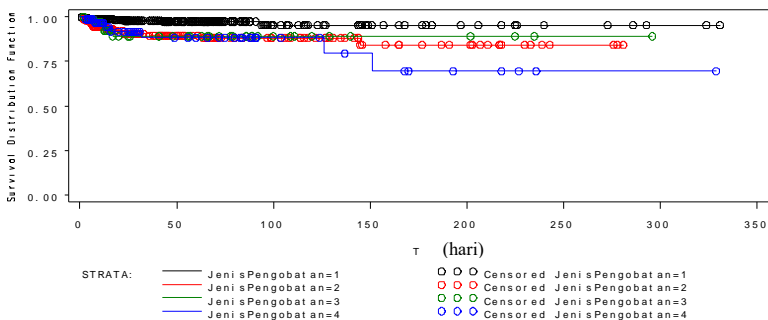
Gambar 4.7 menunjukkan bahwa posisi kurva *survival* stadium 4 berada jauh di bawah kurva yang lain. Hal ini berarti bahwa probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks stadium 4 lebih rendah dibandingkan stadium 0, I, II dan III. Kurva *survival* stadium 4 mengalami penurunan drastis dari awal waktu penelitian hingga hari ke-45 setelah itu konstan dengan probabilitas bertahan hidup sekitar 0,3 hingga penelitian berakhir. Sedangkan untuk keempat stadium lainnya memiliki probabilitas bertahan hidup selama satu tahun yang tinggi yaitu diatas 0,8. Hal ini berarti secara deskriptif ada perbedaan kurva *survival* pasien kanker serviks berdasarkan stadium yang diderita.

Selain secara deskriptif, untuk melihat perbedaan kurva *survival* dapat dilakukan pengujian secara statistik yaitu dengan menggunakan uji *Log Rank*. Hasil pengujian diperoleh nilai statistik uji sebesar 272,1655 dengan derajat bebas 4 dan *P-value* hasil uji *Log Rank* sebesar $<0,001$. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Karena nilai *P-value*

kurang dari α maka diperoleh keputusan tolak H_0 yang berarti bahwa ada perbedaan kurva *survival* pasien kanker serviks. Perbedaan kurva *survival* terlihat antara stadium 4 dengan keempat kurva *survival* lainnya.

4.2.2 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan

Jenis Pengobatan yang dijalani pasien kanker serviks ada 4 kategori yaitu kemoterapi, transfusi PRC, operasi, kemoterapi sekaligus tranfusi PRC. Berikut adalah kurva *survival* Kaplan-Meier dari 817 pasien kanker seviks berdasarkan jenis pengobatan yang sedang dijalani.



Gambar 4.8 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Berdasarkan Jenis Pengobatan

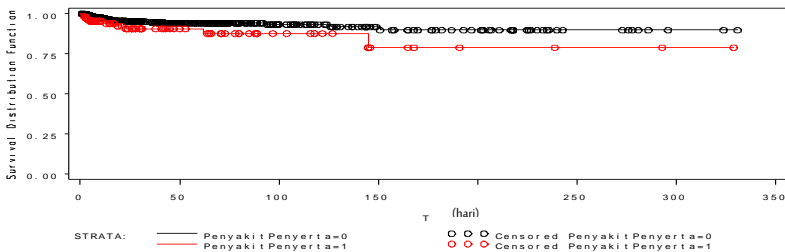
Pada Gambar 4.8 garis hitam menunjukkan kurva *survival* untuk pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan kemoterapi, garis merah transfusi PRC, garis hijau operasi dan garis biru untuk pasien yang menjalani kemoterapi sekaligus transfusi PRC. Secara deskriptif, Gambar 4.8 menunjukkan bahwa posisi kurva *survival* pasien kanker serviks yang menjalani kemoterapi sekaligus tranfusi PRC berada di posisi paling bawah. Artinya pasien kanker serviks yang menjalani kemoterapi sekaligus tranfusi PRC memiliki probabilitas ketahanan hidup yang paling rendah yaitu hingga dibawah 0,75 mulai hari ke-150

hingga penelitian berakhir. Pasien kanker serviks yang memiliki probabilitas ketahanan hidup yang paling tinggi adalah pasien yang menjalankan jenis pengobatan 1 yaitu kemoterapi. Kurva *survival* pasien yang menjalani pengobatan kemoterapi turun sangat lambat dari awal masuk rumah sakit hingga hari ke-90 selanjutnya konstan hingga penelitian berakhir dengan probabilitas diatas 0,8. Sehingga dapat dikatakan ada perbedaan kurva *survival* berdasarkan jenis pengobatan.

Selain secara deskriptif, untuk melihat perbedaan kurva *survival* dapat dilakukan pengujian secara statistik yaitu dengan menggunakan uji *Log Rank*. Hasil pengujian diperoleh nilai statistik uji sebesar 15,7877 dengan derajat bebas 3 dan *P-value* hasil uji *Log Rank* sebesar 0,0013. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Karena nilai *P-value* kurang dari α maka diperoleh keputusan tolak H_0 yang berarti bahwa ada perbedaan kurva *survival* pasien kanker serviks berdasarkan jenis pengobatan yang dijalani.

4.2.3 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Penyakit Penyerta

Faktor penyakit penyerta dari pasien kanker serviks dibagi menjadi 2 kategori yaitu kategori 0 jika kanker serviks bukan merupakan penyakit penyerta dan kategori 1 jika penyakit kanker serviks merupakan penyakit penyerta. Berikut adalah kurva *survival* pasien berdasarkan faktor penyakit penyerta.



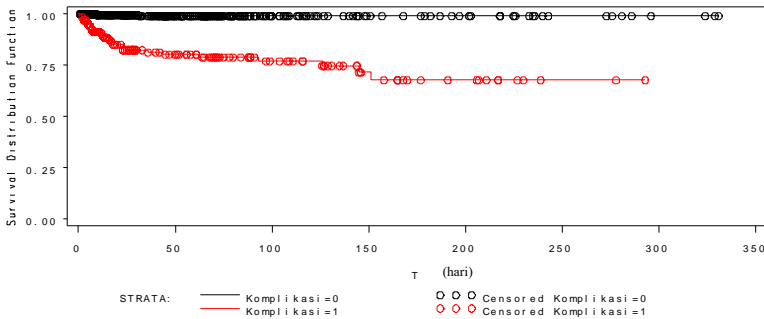
Gambar 4.9 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta

Gambar 4.9 menunjukkan bahwa kurva *survival* Kaplan-Meier untuk pasien dimana kanker serviks sebagai penyakit utama berada diatas kurva *survival* pasien dengan kanker serviks sebagai penyakit penyerta. Hal ini berarti probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks sebagai penyakit utama lebih tinggi dari pasien kanker serviks sebagai penyakit penyerta tetapi keduanya masih memiliki probabilitas ketahanan hidup yang tinggi yaitu diatas 0.75. Pada awal masuk rumah sakit kedua kurva *survival* pasien kanker serviks turun lambat hingga hari ke-150 kemudian cenderung konstan hingga penelitian berakhir. Kurva *survival* yang diperoleh tentunya tidak sesuai secara medis. Hal ini dikarenakan selama periode penelitian, pasien dengan kanker serviks sebagai penyakit penyerta memiliki penyakit lain yang lebih parah sehingga menyebabkan probabilitas bertahan hidupnya rendah. Selain itu jika pasien dengan kanker serviks sebagai penyakit utama memiliki stadium yang masih rendah probabilitas ketahanan hidupnya akan lebih besar karena penelitian ini hanya berlangsung hanya satu tahun.

Selain secara deskriptif, untuk melihat perbedaan kurva *survival* dapat dilakukan pengujian secara statistik yaitu dengan menggunakan uji *Log Rank*. Hasil pengujian diperoleh nilai statistik uji sebesar 4,5633 dengan derajat bebas 1 dan *P-value* hasil uji *Log Rank* sebesar 0,0327. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Karena nilai *P-value* kurang dari α maka diperoleh keputusan tolak H_0 yang berarti bahwa ada perbedaan kurva *survival* pasien kanker serviks berdasarkan faktor penyakit penyerta.

4.2.4 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Komplikasi

Faktor komplikasi dari pasien kanker serviks dibagi menjadi 2 kategori yaitu kategori 0 jika pasien tidak memiliki komplikasi dan kategori 1 jika pasien memiliki komplikasi. Berikut adalah kurva *survival* Kaplan-Meier dari 817 pasien kanker serviks berdasarkan faktor komplikasi.



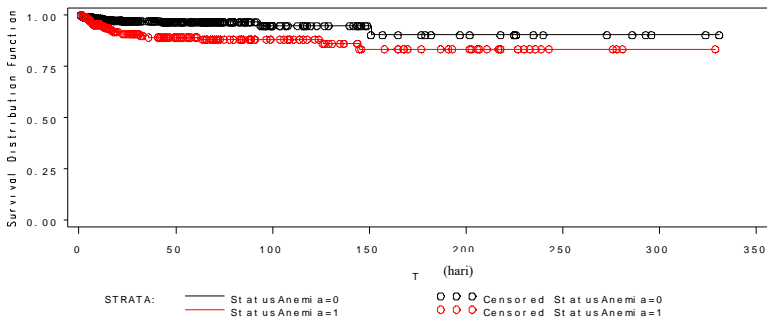
Gambar 4.10 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Berdasarkan Faktor Komplikasi

Gambar 4.10 menunjukkan bahwa kurva *survival* Kaplan-Meier untuk pasien kanker serviks yang tidak memiliki komplikasi berada diatas kurva *survival* pasien kanker serviks yang memiliki komplikasi. Hal ini sesuai secara medis dimana probabilitas bertahan hidup pasien kanker serviks yang tidak memiliki komplikasi lebih tinggi dari pada yang memiliki komplikasi. Probabilitas bertahan hidup pasien yang tidak memiliki komplikasi mendekati satu dan bentuk kurvanya konstan sedangkan pasien yang memiliki komplikasi memiliki bentuk kurva yang turun lambat dari awal masuk rumah sakit hingga hari ke-150 dan kemudian konstan hingga penelitian berakhir.

Selain secara deskriptif, untuk melihat perbedaan kurva *survival* dapat dilakukan pengujian secara statistik yaitu dengan menggunakan uji *Log Rank*. Hasil pengujian diperoleh nilai statistik uji sebesar 77,5287 dengan derajat bebas 1 dan *P-value* hasil uji *Log Rank* sebesar $<0,0001$. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Karena nilai *P-value* kurang dari α maka diperoleh keputusan tolak H_0 yang berarti bahwa ada perbedaan kurva *survival* pasien kanker serviks berdasarkan faktor komplikasi.

4.2.5 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Anemia

Faktor status anemia dari pasien kanker serviks dibagi menjadi 2 kategori yaitu kategori 0 jika pasien tidak menderita anemia dan kategori 1 jika pasien menderita anemia. Berikut adalah kurva *survival* Kaplan-Meier dari 817 pasien kanker serviks berdasarkan faktor status anemia.



Gambar 4.11 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Berdasarkan Faktor Status Anemia

Gambar 4.11 menunjukkan bahwa kurva *survival* Kaplan-Meier untuk pasien kanker serviks yang tidak menderita anemia berada diatas kurva pasien yang menderita anemia. Hal ini berarti probabilitas bertahan hidup pasien yang tidak menderita anemia lebih tinggi daripada yang menderita anemia. Kurva untuk pasien yang tidak menderita anemia turun sangat lambat dari awal masuk rumah sakit hingga hari ke-150 kemudian konstan hingga penelitian berakhir sedangkan kurva pasien yang menderita anemia turun lebih cepat tetapi kedua kurva tersebut masih memiliki probabilitas yang tinggi yaitu diatas 0,75.

Selain secara deskriptif, untuk melihat perbedaan kurva *survival* dapat dilakukan pengujian secara statistik yaitu dengan menggunakan uji *Log Rank*. Hasil pengujian diperoleh nilai statistik uji sebesar 9,7431 dengan derajat bebas 1 dan *P-value* hasil uji *Log Rank* sebesar 0,0018. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Karena nilai *P-value*

kurang dari α maka diperoleh keputusan tolak H_0 yang berarti bahwa ada perbedaan kurva *survival* pasien kanker serviks berdasarkan faktor status anemia.

Secara ringkas, hasil uji *Log Rank* ditampilkan dalam tabel 4.3 sebagai berikut.

Tabel 4.3 Hasil Uji *Log Rank*

Variabel	<i>Log Rank</i>	df	<i>P-value</i>
Stadium	272,1655	4	<0,0001
Jenis Pengobatan	15,7877	3	0,0013
Penyakit Penyerta	4,5633	1	0,0327
Komplikasi	77,5287	1	<0,0001
Status Anemia	9,7431	1	0,0018

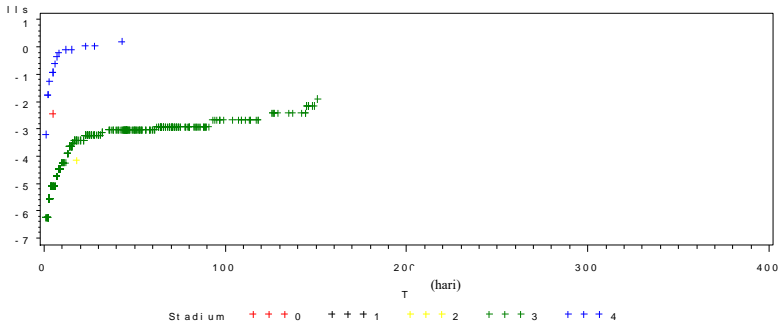
Berdasarkan tabel 4.3 dapat disimpulkan bahwa pada taraf signifikansi 5%, variabel stadium, jenis pengobatan, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia memiliki perbedaan kurva *survival* Kaplan-Meier.

4.3 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Uji asumsi *proportional hazard* dilakukan sebelum melakukan pembentukan model. Hal ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor mana saja yang memenuhi asumsi *proportional hazard* dan yang tidak memenuhi asumsi untuk selanjutnya dilakukan pemodelan berdasarkan hasil pengujian yang diperoleh. Metode yang digunakan ada 2 yaitu secara visual dengan menggunakan grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ dan inferensi menggunakan uji *Goodness of fit*. Kedua metode tersebut digunakan untuk memperoleh hasil yang akurat. Berikut merupakan uji asumsi *proportional hazard* untuk faktor-faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks.

4.3.1 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* untuk Faktor Stadium

Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ pasien kanker serviks berdasarkan faktor stadium ditunjukkan oleh Gambar 4.12 sebagai berikut

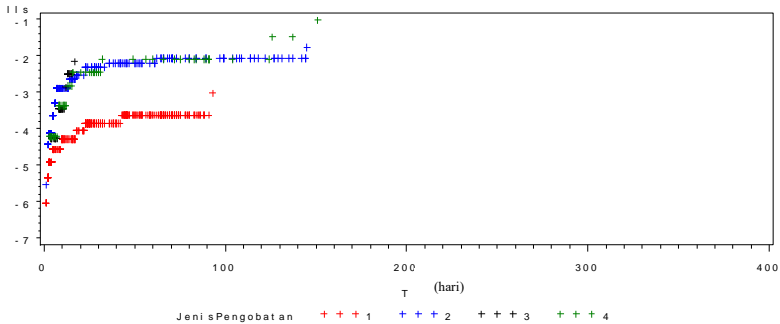


Gambar 4.12 Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ Faktor Stadium

Gambar 4.12 menggambarkan garis merah untuk stadium 0, hitam untuk stadium 1, kuning untuk stadium 2, hijau untuk stadium 3 dan biru untuk stadium 4. Secara deskriptif, grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ antar kategori stadium tidak sejajar. Bentuk grafik dari kelima stadium berbeda dan ada yang berpotongan. Selain itu grafik untuk stadium 1 tidak muncul dalam gambar karena semua pasiennya tidak mengalami event. Hal ini menimbulkan dugaan bahwa faktor stadium tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Untuk mendukung hasil analisis secara deskriptif, maka dilakukan pengujian dengan menggunakan uji *goodness of fit*. Hasil pengujian diperoleh nilai statistik uji sebesar 0.86698 dan *P-value* sebesar $<0,0001$. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Karena nilai *P-value* kurang dari α maka diperoleh keputusan tolak H_0 yang berarti faktor stadium tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

4.3.2 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* untuk Faktor Jenis Pengobatan

Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ pasien kanker serviks berdasarkan faktor jenis pengobatan ditunjukkan oleh Gambar 4.13 sebagai berikut



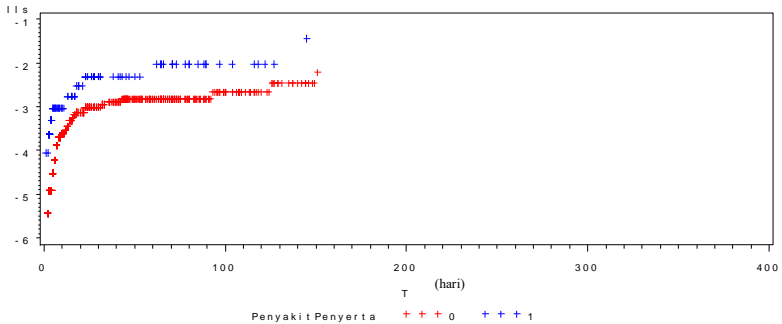
Gambar 4.13 Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ Faktor Jenis Pengobatan

Gambar 4.13 menggambarkan garis merah untuk jenis pengobatan kemoterapi, biru untuk transfusi PRC, hitam untuk operasi dan hijau untuk kemoterapi sekaligus transfusi PRC. Secara deskriptif, grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ antar kategori jenis pengobatan sejajar. Hal ini menimbulkan dugaan bahwa faktor jenis pengobatan memenuhi asumsi *proportional hazard*. Untuk mendukung hasil analisis secara deskriptif, maka dilakukan pengujian dengan menggunakan uji *goodness of fit*.

Hasil pengujian diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,11932 dan P -value sebesar 0,4633. Nilai P -value ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Karena nilai P -value lebih dari α maka diperoleh keputusan gagal tolak H_0 yang berarti faktor jenis pengobatan memenuhi asumsi *proportional hazard*. Kesimpulan ini telah sesuai dengan hasil analisis secara deskriptif dengan metode grafik diatas.

4.3.3 Pengujian Asumsi Proportional Hazard untuk Faktor Penyakit Penyerta

Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ pasien kanker serviks berdasarkan faktor penyakit penyerta ditunjukkan oleh Gambar 4.14 sebagai berikut

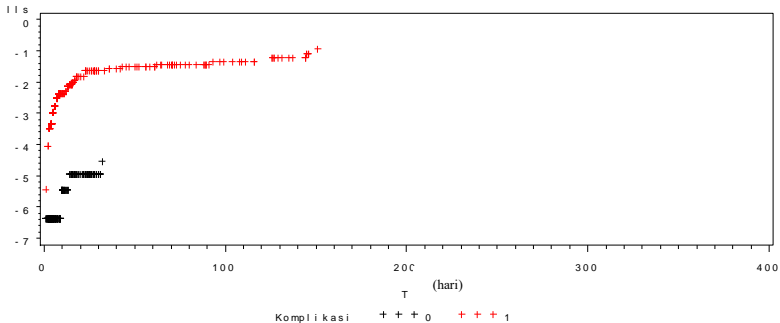


Gambar 4.14 Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ Faktor Penyakit Penyerta

Gambar 4.14 menunjukkan bahwa garis biru untuk pasien dengan kanker serviks sebagai penyakit penyerta sedangkan garis merah untuk pasien dengan kanker serviks sebagai penyakit utama. Secara deskriptif, grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ antar kategori tampak sejajar. Hal ini berarti bahwa faktor penyakit penyerta memenuhi asumsi *proportional hazard*. Untuk mendukung hasil analisis secara deskriptif, maka dilakukan pengujian dengan menggunakan uji *Goodness of fit*. Hasil pengujian diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,26780 dan *P-value* sebesar 0,0948. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Karena nilai *P-value* lebih dari α maka diperoleh keputusan gagal tolak H_0 yang berarti faktor penyakit penyerta memenuhi asumsi *proportional hazard*.

4.3.4 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* untuk Faktor Komplikasi

Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ pasien kanker serviks berdasarkan faktor komplikasi ditunjukkan oleh Gambar 4.15 sebagai berikut

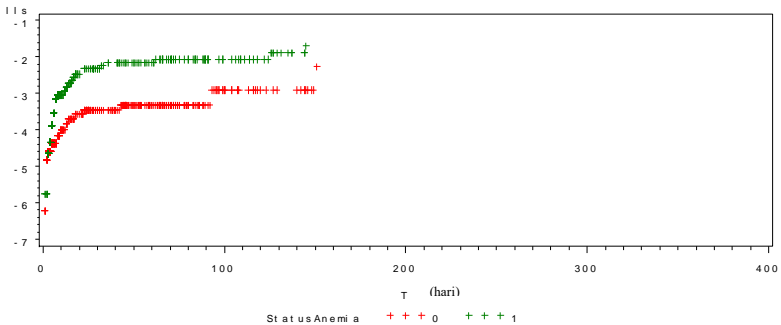


Gambar 4.15 Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ Faktor Komplikasi

Gambar 4.15 menunjukkan bahwa garis hitam untuk pasien kanker serviks yang tidak memiliki komplikasi sedangkan garis merah untuk pasien yang memiliki komplikasi. Secara deskriptif, grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ antar kategori tampak tidak sejajar. Hal ini berarti bahwa faktor komplikasi tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Untuk mendukung hasil analisis secara deskriptif, maka dilakukan pengujian dengan menggunakan uji *Goodness of fit*. Hasil pengujian diperoleh nilai statistik uji sebesar -0,32232 dan *P-value* sebesar 0,0425. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Karena nilai *P-value* kurang dari α maka diperoleh keputusan tolak H_0 yang berarti faktor komplikasi tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

4.3.5 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* untuk Faktor Status Anemia

Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ pasien kanker serviks berdasarkan faktor status anemia ditunjukkan oleh Gambar 4.16 sebagai berikut



Gambar 4.16 Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ Faktor Status Anemia

Gambar 4.16 menunjukkan bahwa garis merah untuk pasien kanker serviks yang tidak menderita anemia sedangkan garis hijau untuk pasien yang menderita anemia. Secara deskriptif, grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ antar kategori tampak sejajar. Hal ini berarti bahwa faktor status anemia memenuhi asumsi *proportional hazard*. Untuk mendukung hasil analisis secara deskriptif, maka dilakukan pengujian dengan menggunakan uji *goodness of fit*. Hasil pengujian diperoleh nilai statistik uji sebesar -0.13397 dan *P-value* sebesar 0.4098. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Karena nilai *P-value* lebih dari α maka diperoleh keputusan gagal tolak H_0 yang berarti faktor status anemia memenuhi asumsi *proportional hazard*.

Secara ringkas, hasil uji asumsi *proportional hazard* dengan menggunakan uji *Goodness of fit* ditampilkan dalam tabel 4.4 sebagai berikut.

Tabel 4.4 Hasil Uji *Goodness of Fit*

Variabel	Korelasi	<i>P-value</i>
Usia	0.01204	0,9412
Stadium	0.86698	<0,0001
Jenis Pengobatan	0,11932	0,4633
Penyakit Penyerta	0,26780	0,0948
Komplikasi	-0,32232	0,0425
Status Anemia	-0.13397	0.4098

Berdasarkan tabel 4.4 dapat disimpulkan bahwa pada taraf signifikansi 1% maka variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* adalah stadium sedangkan jika menggunakan taraf signifikansi 5% maka variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* adalah stadium dan komplikasi. Sehingga nantinya kedua variabel tersebut akan menjadi variabel stratifikasi dalam model regresi Cox Stratifikasi.

4.4 Pemodelan Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks dengan Regresi Cox Stratifikasi

Model regresi Cox stratifikasi merupakan salah satu model semiparametrik yang digunakan untuk menganalisis data *survival* dimana terdapat variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Model ini diperoleh dengan cara memodifikasi model Cox *proportional hazard*. Modifikasi dilakukan dengan mengontrol variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dengan menjadikan variabel tersebut sebagai variabel stratifikasi (Z^*). Sesuai dengan hasil pengujian maka variabel yang menjadi variabel stratifikasi adalah stadium dan komplikasi. Terdapat dua pemodelan dalam regresi Cox stratifikasi yaitu model tanpa interaksi dan model dengan interaksi. Dalam pembentukan regresi Cox stratifikasi akan dilakukan dengan menggunakan satu variabel stratifikasi yaitu stadium dan dua variabel stratifikasi yaitu stadium dan komplikasi. Sebelum dilakukan pemodelan, maka dilakukan pengujian interaksi terlebih dahulu. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat interaksi antara variabel stratifikasi yaitu stadium dengan variabel-variabel lain yang masuk model.

4.4.1 Pengujian Interaksi Model Regresi Cox dengan Satu Variabel Stratifikasi

Pengujian interaksi bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat interaksi antara variabel stratifikasi yaitu stadium dengan variabel-variabel yang masuk ke dalam model yaitu usia, jenis

pengobatan, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia. Berikut merupakan hasil pengujian interaksi yang disajikan pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Hasil Pengujian Interaksi

Model	-2 ln L	df	<i>P-value</i>
Tanpa interaksi (R)	293.357	28	0.65693
Dengan interaksi (F)	268.895		

Dari Tabel 4.5 maka diperoleh nilai *P-value* sebesar 0,65693. Nilai ini akan dibandingkan dengan taraf signifikansi sebesar 5%. Hasil perbandingan diperoleh bahwa *P-value* lebih besar dari 5% sehingga keputusannya adalah gagal menolak H_0 yang artinya tidak ada interaksi antara variabel stratifikasi yaitu stadium dengan variabel-variabel yang masuk ke dalam model. Hasil pengujian memang tidak ada interaksi akan tetapi pada penelitian kali ini akan dicoba melakukan pemodelan menggunakan interaksi dengan satu variabel stratifikasi sehingga nantinya model yang didapatkan akan dibandingkan dengan model yang tanpa interaksi.

4.4.2 Pemodelan Regresi Cox dengan Satu Variabel Stratifikasi

Pembentukan model regresi Cox dengan satu variabel stratifikasi (Z^*) dilakukan dengan dua cara yaitu pemodelan dengan intrakasi dan tanpa interaksi. Variabel yang menjadi Z^* merupakan variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* pada taraf signifikansi 1% yaitu stadium sedangkan variabel lain yaitu usia, jenis pengobatan, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia akan dimasukkan ke dalam model.

4.4.2.1 Pemodelan Regresi Cox Tanpa Interaksi dengan Satu Variabel Stratifikasi

Dalam pembentukan model ini, menunjukkan bahwa tidak ada interaksi antara variabel stratifikasi (Z^*) dengan variabel independen yang masuk dalam model. Langkah awal sebelum

membentuk model adalah mendefinisikan variabel stratifikasi (Z^*) yaitu stadium. Berdasarkan Tabel 3.1 diketahui bahwa stadium memiliki 5 kategori sehingga strata yang terbentuk sebanyak 5 sebagai berikut.

- Z_1^* =stadium 0
- Z_2^* =stadium 1
- Z_3^* =stadium 2
- Z_4^* =stadium 3
- Z_5^* =stadium 4

Sedangkan variabel lainnya meliputi usia, jenis pengobatan, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia akan dimasukkan ke dalam model. Berikut merupakan hasil estimasi parameter model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi dengan satu variabel stratifikasi (stadium) untuk data waktu *survival* pasien pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

Tabel 4.6 Estimasi Parameter Model Cox *Stratifikasi*

Tanpa Interaksi (Satu Variabel Stratifikasi)		
Variabel	Estimasi	P-value
Usia (X_1)	0,00795	0,7197
Jenis Pengobatan (2) ($X_{3(2)}$)	1,01776	0,1258
Jenis Pengobatan (3) ($X_{3(3)}$)	1,12238	0,0781
Jenis Pengobatan (4) ($X_{3(4)}$)	1,80451	0,0134
Penyakit Penyerta ($X_{4(1)}$)	0,49158	0,2237
Komplikasi ($X_{5(1)}$)	2,40407	<0,0001
Status Anemia ($X_{6(1)}$)	-0,79705	0,1481
<i>Likelihood Ratio</i>		<0,0001

Dari tabel 4.6 maka diperoleh model Cox stratifikasi tanpa interaksi secara umum sebagai berikut

$$\begin{aligned}\hat{h}_g(t) = & \hat{h}_{0g}(t) \exp(0,00795X_1 + 1,01776X_{3(2)} + 1,12238X_{3(3)} \\ & + 1,80451X_{3(4)} + 0,49158X_4 + 2,40407X_5 - 0,79705X_6)\end{aligned}$$

Dari model diatas dapat dibentuk 5 model regresi Cox stratifikasi sebagai berikut.

Model Stadium 0

$$\hat{h}_1(t) = \hat{h}_{01}(t) \exp(0,00795X_1 + 1,01776X_3(2) + 1,12238X_3(3) + 1,80451X_3(4) + 0,49158X_4 + 2,40407X_5 - 0,79705X_6)$$

Model Stadium 1

$$\hat{h}_2(t) = \hat{h}_{02}(t) \exp(0,00795X_1 + 1,01776X_3(2) + 1,12238X_3(3) + 1,80451X_3(4) + 0,49158X_4 + 2,40407X_5 - 0,79705X_6)$$

Model Stadium 2

$$\hat{h}_3(t) = \hat{h}_{03}(t) \exp(0,00795X_1 + 1,01776X_3(2) + 1,12238X_3(3) + 1,80451X_3(4) + 0,49158X_4 + 2,40407X_5 - 0,79705X_6)$$

Model Stadium 3

$$\hat{h}_4(t) = \hat{h}_{04}(t) \exp(0,00795X_1 + 1,01776X_3(2) + 1,12238X_3(3) + 1,80451X_3(4) + 0,49158X_4 + 2,40407X_5 - 0,79705X_6)$$

Model Stadium 4

$$\hat{h}_5(t) = \hat{h}_{05}(t) \exp(0,00795X_1 + 1,01776X_3(2) + 1,12238X_3(3) + 1,80451X_3(4) + 0,49158X_4 + 2,40407X_5 - 0,79705X_6)$$

Selanjutnya dari model yang diperoleh, maka akan dilakukan pengujian parameter secara serentak dan parsial. Secara serentak diperoleh nilai statistik uji *Likelihood Ratio* sebesar $<0,001$. Jika dibandingkan dengan α sebesar 5% maka diperoleh keputusan tolak H_0 . Sehingga dapat disimpulkan bahwa minimal ada satu variabel independen yang berpengaruh signifikan terhadap model pada selang kepercayaan 95%. Oleh karena itu perlu dilanjutkan uji parsial untuk mengetahui variabel mana saja yang berpengaruh secara signifikan terhadap model yang

terbentuk. Berdasarkan tabel 4.6 dapat diketahui bahwa secara parsial dengan α sebesar 5%, variabel yang berpengaruh secara signifikan terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks adalah jenis pengobatan 4 dan komplikasi karena keduanya memiliki $P\text{-value} < 5\%$. Artinya komplikasi dan jenis pengobatan kemoterapi sekaligus transfusi PRC berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalankan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya dalam jangka waktu penelitian satu tahun.

4.4.2.2 Pemodelan Regresi Cox Interaksi dengan Satu Variabel Stratifikasi

Dalam pemodelan ini akan digunakan satu variabel stratifikasi yaitu stadium. Berikut merupakan hasil estimasi parameter model regresi Cox *Stratifikasi* dengan interaksi.

Tabel 4.7 Estimasi Parameter Model Cox Stratifikasi dengan Interaksi

Variabel	Estimasi	<i>p-value</i>
Usia	-2.39080	0,9956
Jenis Pengobatan (2)	32.44165	0,9996
Jenis Pengobatan (3)	9.92141	0,9999
Jenis Pengobatan (4)	64.12847	0,9992
Penyakit Penyerta	6.79261	0,9999
Komplikasi	-26.46496	0,9976
Status Anemia	-20.28181	0,9997
Stadium (1) \times Usia	0	-
Stadium (1) \times Jenis Pengobatan (2)	0	-
Stadium (1) \times Jenis Pengobatan (3)	0	-
Stadium (1) \times Jenis Pengobatan (4)	-81.70704	0,9990
Stadium (1) \times Penyakit Penyerta	0	-
Stadium (1) \times Komplikasi	0	-
Stadium (1) \times Status Anemia	0	-
Stadium (2) \times Usia	-0.40685	0,9997
Stadium (2) \times Jenis Pengobatan (2)	-24.91612	0,9997
Stadium (2) \times Jenis Pengobatan (3)	1.92077	1
Stadium (2) \times Jenis Pengobatan (4)	0	-
Stadium (2) \times Penyakit Penyerta	-13.99034	0,9998

Tabel 4.7 Estimasi Parameter Model Cox Stratifikasi dengan Interaksi (lanjutan)

Variabel	Estimasi	<i>p-value</i>
Stadium (2) × Komplikasi	63.13691	0,9983
Stadium (2) × Status Anemia	5.55856	0,9999
Stadium (3) × Usia	2.39815	0,9956
Stadium (3) × Jenis Pengobatan (2)	-31.44599	0,9996
Stadium (3) × Jenis Pengobatan (3)	-7.93107	0,9999
Stadium (3) × Jenis Pengobatan (4)	-61.89545	0,9992
Stadium (3) × Penyakit Penyerta	-6.21566	0,9999
Stadium (3) × Komplikasi	28.20288	0,9974
Stadium (3) × Status Anemia	19.79732	0,9998
Stadium (4) × Usia	2.48395	0,9954
Stadium (4) × Jenis Pengobatan (2)	-29.65936	0,9996
Stadium (4) × Jenis Pengobatan (3)	-8.29219	0,9999
Stadium (4) × Jenis Pengobatan (4)	0	-
Stadium (4) × Penyakit Penyerta	-6.20376	0,9999
Stadium (4) × Komplikasi	43.42871	0,9961
Stadium (4) × Status Anemia	17,51195	0,9998
<i>Likelihood Ratio</i>		<0,0001

Berdasarkan Tabel 4.7 akan dilakukan pengujian estimasi parameter. *P-value* hasil uji parsial dapat dilihat di Tabel 4.7. Nilai ini dibandingkan dengan α sebesar 5%. Hasil perbandingan menunjukkan bahwa semua *P-value* lebih besar dari α . Bahkan nilainya mendekati satu dan ada beberapa nilai *P-value* yang tidak keluar. Sehingga diperoleh kesimpulan bahwa tidak ada satupun variabel independen yang signifikan. Hal ini disebabkan oleh tidak adanya interaksi antara variabel independen dengan variabel stratifikasi. (Z^*). Artinya stadium sebagai variabel stratifikasi tidak berinteraksi dengan variabel independen yang masuk model dalam mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Sehingga model regresi Cox stratifikasi dengan interaksi tidak cocok untuk memodelkan data ketahanan hidup pasien kanker

serviks. Karena hasil estimasi parameter model dengan interaksi tidak cocok untuk memodelkan data ketahanan hidup pasien kanker serviks, maka dilanjutkan dengan pemodelan regresi Cox tanpa interaksi dengan dua variabel stratifikasi

4.4.3 Pemodelan Regresi Cox dengan Dua Variabel Stratifikasi

Dalam pembentukan model ini, variabel yang akan menjadi variabel stratifikasi (Z^*) adalah stadium dan komplikasi. Kedua variabel ini digunakan sebagai Z^* karena pada saat dilakukan uji *goodness of fit* keduanya memiliki nilai *P-value* kurang dari 5% sehingga kedua variabel tersebut tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Sedangkan variabel lainnya yaitu usia, jenis pengobatan, penyakit penyerta dan status anemia akan dimasukkan ke dalam model. Langkah yang harus dilakukan dalam pembuatan model regresi Cox dengan dua variabel stratifikasi adalah terlebih dahulu mendefinisikan variabel stratifikasi (Z^*). Berdasarkan data, diketahui variabel stadium memiliki 5 kategori sedangkan komplikasi memiliki 2 kategori yang dapat dilihat pada Tabel 3.1. Selanjutnya kategori dari kedua variabel tersebut dikombinasikan. Hasil kombinasi dapat dilihat pada Tabel 4.8.

Tabel 4.8 Kombinasi Variabel Stadium dan Komplikasi

Komplikasi	Stadium				
	0	1	2	3	4
0	Z_1^*	Z_3^*	Z_5^*	Z_7^*	Z_9^*
1	Z_2^*	Z_4^*	Z_6^*	Z_8^*	Z_{10}^*

Berdasarkan Tabel 4.8 dapat dilihat bahwa strata yang terbentuk sebanyak 10 yang merupakan kombinasi dari kedua variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* yaitu stadium dan komplikasi. Selanjutnya adalah melakukan pembentukan model regresi Cox dengan dua variabel stratifikasi

Berikut merupakan hasil estimasi parameter model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi dengan dua variabel

stratifikasi (stadium dan komplikasi) untuk data waktu *survival* pasien pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

Tabel 4.9 Estimasi Parameter Model Regresi Cox
Stratifikasi Tanpa Interaksi (Dua Variabel Stratifikasi)

Variabel	Estimasi	P-value
Usia (X_1)	0,00928	0.6805
Jenis Pengobatan (2) ($X_{3(2)}$)	1.09324	0.0998
Jenis Pengobatan (3) ($X_{3(3)}$)	1.24806	0.0539
Jenis Pengobatan (4) ($X_{3(4)}$)	1.87631	0.0101
Penyakit Penyerta ($X_{4(1)}$)	0.53058	0.1932
Status Anemia ($X_{6(1)}$)	-0.78783	0.1565
<i>Likelihood Ratio</i>		0.2314

Dari tabel 4.9 maka diperoleh model regresi Cox dengan dua variabel stratifikasi secara umum sebagai berikut

$$\hat{h}_g(t) = \hat{h}_{0g}(t) \exp(0,00928X_1 + 1.09324X_3(2) + 1.24806X_3(3) + 1.87631X_3(4) + 0.53058X_4 - 0.78783X_6)$$

Dari model diatas dapat dibentuk 10 model regresi Cox dengan dua variabel stratifikasi sebagai berikut.

Model Stadium 0 dan Tidak Ada Komplikasi

$$\hat{h}_1(t) = \hat{h}_{01}(t) \exp(0,00928X_1 + 1.09324X_3(2) + 1.24806X_3(3) + 1.87631X_3(4) + 0.53058X_4 - 0.78783X_6)$$

Model Stadium 0 dan Ada Komplikasi

$$\hat{h}_2(t) = \hat{h}_{02}(t) \exp(0,00928X_1 + 1.09324X_3(2) + 1.24806X_3(3) + 1.87631X_3(4) + 0.53058X_4 - 0.78783X_6)$$

Model Stadium 1 dan Tidak Ada Komplikasi

$$\hat{h}_3(t) = \hat{h}_{03}(t) \exp(0,00928X_1 + 1.09324X_3(2) + 1.24806X_3(3) + 1.87631X_3(4) + 0.53058X_4 - 0.78783X_6)$$

Model Stadium 1 dan Ada Komplikasi

$$\hat{h}_4(t) = \hat{h}_{04}(t) \exp(0,00928X_1 + 1,09324X_3(2) + 1,24806X_3(3) + 1,87631X_3(4) + 0,53058X_4 - 0,78783X_6)$$

Model Stadium 2 dan Tidak Ada Komplikasi

$$\hat{h}_5(t) = \hat{h}_{05}(t) \exp(0,00928X_1 + 1,09324X_3(2) + 1,24806X_3(3) + 1,87631X_3(4) + 0,53058X_4 - 0,78783X_6)$$

Model Stadium 2 dan Ada Komplikasi

$$\hat{h}_6(t) = \hat{h}_{06}(t) \exp(0,00928X_1 + 1,09324X_3(2) + 1,24806X_3(3) + 1,87631X_3(4) + 0,53058X_4 - 0,78783X_6)$$

Model Stadium 3 dan Tidak Ada Komplikasi

$$\hat{h}_7(t) = \hat{h}_{07}(t) \exp(0,00928X_1 + 1,09324X_3(2) + 1,24806X_3(3) + 1,87631X_3(4) + 0,53058X_4 - 0,78783X_6)$$

Model Stadium 3 dan Ada Komplikasi

$$\hat{h}_8(t) = \hat{h}_{08}(t) \exp(0,00928X_1 + 1,09324X_3(2) + 1,24806X_3(3) + 1,87631X_3(4) + 0,53058X_4 - 0,78783X_6)$$

Model Stadium 4 dan Tidak Ada Komplikasi

$$\hat{h}_9(t) = \hat{h}_{09}(t) \exp(0,00928X_1 + 1,09324X_3(2) + 1,24806X_3(3) + 1,87631X_3(4) + 0,53058X_4 - 0,78783X_6)$$

Model Stadium 4 dan Ada Komplikasi

$$\hat{h}_{10}(t) = \hat{h}_{010}(t) \exp(0,00928X_1 + 1,09324X_3(2) + 1,24806X_3(3) + 1,87631X_3(4) + 0,53058X_4 - 0,78783X_6)$$

Selanjutnya dari model yang diperoleh, maka akan dilakukan pengujian parameter secara serentak dan parsial. Secara serentak diperoleh nilai *Likelihood Ratio* sebesar 0,2314. Jika dibandingkan dengan α sebesar 25% maka diperoleh keputusan tolak H_0 . Sehingga dapat disimpulkan bahwa minimal ada satu variabel independen yang berpengaruh signifikan terhadap model dengan selang kepercayaan 75%. Untuk mengetahui variabel mana saja yang berpengaruh, maka dilakukan uji parsial.

Berdasarkan tabel 4.9 dapat diketahui bahwa secara parsial dengan α sebesar 5%, variabel yang berpengaruh secara signifikan terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks adalah jenis pengobatan 4 karena memiliki *P-value* < 5%. Artinya jenis pengobatan kemoterapi sekaligus transfusi PRC berpengaruh secara signifikan terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks. Sedangkan jika menggunakan taraf signifikansi 10% maka variabel jenis pengobatan 2, 3 dan 4 berpengaruh signifikan terhadap model artinya jenis pengobatan transfusi PRC, operasi dan kemoterapi sekaligus transfusi PRC berpengaruh secara signifikan terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalankan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya dalam jangka waktu penelitian satu tahun

4.5 Pemilihan Model Terbaik

Model terbaik pada pemodelan data waktu *survival* pasien kanker serviks beserta faktor-faktor yang diduga mempengaruhi adalah model regresi Cox stratifikasi dengan dua variabel stratifikasi. Pemilihan model terbaik didasarkan pada kriteria AIC. Model terbaik adalah model dengan nilai AIC terkecil.

Berikut merupakan perbandingan beberapa model dari data ketahanan hidup pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

Tabel 4.10 Perbandingan Nilai AIC dari Model Regresi Cox

Model Regresi	AIC
Cox <i>Proportional Hazard</i>	380,975
Cox Stratifikasi tanpa Interaksi dengan Satu Variabel Stratifikasi	307,357
Cox Stratifikasi Interaksi dengan Satu Variabel Stratifikasi	322,895
Cox Stratifikasi tanpa Interaksi dengan Dua Variabel Stratifikasi	282.247
Cox Extended dengan Fungsi Waktu (Arina, 2015)	372,434
Cox Extended Fungsi <i>Heaviside</i> (Arina, 2015)	376,670

Berdasarkan tabel 4.10 nilai AIC yang dihasilkan model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi dengan dua variabel stratifikasi merupakan AIC terkecil sedangkan AIC terbesar dihasilkan oleh model regresi Cox *proportional hazard*. Sehingga berdasarkan nilai AIC dapat disimpulkan bahwa performansi analisis *survival* untuk data ketahanan hidup pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo lebih baik menggunakan model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi dengan dua variabel stratifikasi daripada model yang lain. Model regresi Cox *proportional hazard* memiliki nilai AIC terbesar karena memang pada data ketahanan hidup pasien kanker serviks terdapat variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* sehingga model regresi Cox *proportional hazard* tidak sesuai untuk memodelkan data tersebut.

4.6 Interpretasi Model Terbaik

Model terbaik yang dipilih adalah model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi dengan dua variabel stratifikasi yaitu stadium dan komplikasi. Interpretasi dari model yang terbentuk dapat dilihat dari nilai *hazard ratio* masing-masing variabel independen yang ditunjukkan oleh Tabel 4.10.

Tabel 4.11 *Hazard Ratio* Model Terbaik

Variabel	<i>Hazard Ratio</i>
Usia (X_1)	1.009
Jenis Pengobatan (2) ($X_{3(2)}$)	2.984
Jenis Pengobatan (3) ($X_{3(3)}$)	3.484
Jenis Pengobatan (4) ($X_{3(4)}$)	6.529
Penyakit Penyerta ($X_{4(1)}$)	1.700
Status Anemia ($X_{6(1)}$)	0,455

Berdasarkan Tabel 4.11 dapat diketahui bahwa setiap penambahan satu tahun usia pasien kanker serviks, maka probabilitas meninggalnya juga akan meningkat satu kali. Sementara itu pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan transfusi PRC memiliki probabilitas meninggal karena kanker serviks 2,984 kali lebih besar dibandingkan pasien kanker serviks yang menjalani jenis pengobatan berupa kemoterapi. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa jenis pengobatan kemoterapi lebih baik dari pada transfusi PRC. Nilai *hazard ratio* dari jenis pengobatan 3 yaitu operasi sebesar 3,484 artinya pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan operasi memiliki probabilitas meninggal karena kanker serviks 3,484 kali lebih besar dibandingkan pasien kanker serviks yang menjalani jenis pengobatan berupa kemoterapi. Selain itu pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan kemoterapi sekaligus transfusi PRC memiliki probabilitas meninggal karena kanker serviks 6,529 kali lebih besar dibandingkan pasien kanker serviks yang menjalani jenis pengobatan berupa kemoterapi. Nilai *hazard ratio* untuk penyakit penyerta sebesar 1,7 sehingga pasien kanker serviks dimana kanker serviks sebagai penyakit penyerta memiliki probabilitas meninggal 1,7 kali lebih besar dibandingkan pasien kanker serviks dengan kanker serviks sebagai penyakit utama. Status anemia memiliki nilai *hazard ratio* sebesar 0,455. Nilai ini menunjukkan bahwa probabilitas meninggal pasien yang menderita anemia 0,455 kali lebih kecil dibandingkan pasien

kanker serviks yang tidak menderita anemia atau dengan kata lain probabilitas meninggal pasien yang tidak menderita anemia ($1/0,455=2,197$) kali lebih besar dibandingkan pasien yang menderita anemia.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Data *Survival* Pasien Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

ID	T	d	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆
1	3	0	59	3	1	0	0	0
2	2	1	48	4	2	0	1	0
3	157	0	43	3	1	0	0	0
4	4	0	55	2	1	0	0	0
5	44	0	56	3	2	0	0	1
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
817	104	0	36	2	4	1	1	0

Keterangan Data :

T : Waktu *Survival*

d : Status Pasien

0 = tersensor

1 = meninggal

X₁ : Usia

X₂ : Stadium Kanker Serviks

0 = Stadium 0

1 = Stadium 1

2 = Stadium 2

3 = Stadium 3

4 = Stadium 4

X₃ : Jenis Pengobatan

1 = Kemoterapi

2 = Transfusi PRC

3 = Operasi

4 = Kemoterapi sekaligus Transfusi PRC

- X_4 : Penyakit Penyerta
0 = Penyakit Utama
1 = Penyakit Penyerta
- X_5 : Komplikasi
0 = Tidak ada komplikasi
1 = ada komplikasi
- X_6 : Status Anemia
0 = Tidak menderita anemia
1 = Menderita anemia

Lampiran 2. *Syntax* SAS Membuat Kurva *Survival* Kaplan Meier dan Uji *Log Rank*.

1. Membuat Kurva *Kaplan Meier* Seluruh Faktor.

```
proc lifetest data=WORK.FP method=KM plots=(s);  
time T*d(0);  
run;
```

2. Membuat Kurva *Kaplan Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Stadium.

```
proc lifetest data=WORK.FP method=KM plots=(s,lls);  
time T*d(0);  
strata Stadium;  
run;
```

3. Membuat Kurva *Kaplan Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Jenis Pengobatan.

```
proc lifetest data=WORK.FP method=KM plots=(s,lls);  
time T*d(0);  
strata JenisPengobatan;  
run;
```

4. Membuat Kurva *Kaplan Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Penyakit Penyerta.

```
proc lifetest data=WORK.FP method=KM plots=(s,lls);  
time T*d(0);  
strata PenyakitPenyerta;  
run;
```

5. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Komplikasi

```
proc lifetest data=WORK.FP method=KM plots=(s,lls);  
time T*d(0);  
strata Komplikasi;  
run;
```

6. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Status Anemia.

```
proc lifetest data=WORK.FP method=KM plots=(s,lls);  
time T*d(0);  
strata StatusAnemia;  
run;
```

Lampiran 3. *Syntax SAS Uji Asumsi Proportional Hazard dengan Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$*

1. Stadium

```
proc lifetest data=work.FP method=KM outsurv=graf;
time T*d(0);
strata Stadium;
run;
data final;
set graf;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=black;
symbol3 color=yellow;
symbol4 color=green;
symbol5 color=blue;
proc gplot data=final;
plot lls*T=Stadium;
run;
```

2. Jenis Pengobatan

```
proc lifetest data=work.FP method=KM outsurv=graf;
time T*d(0);
strata JenisPengobatan;
run;
data final;
set graf;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=blue;
symbol3 color=black;
symbol4 color=green;
proc gplot data=final;
plot lls*T=JenisPengobatan;
run;
```

3. Penyakit Penyerta

```
proc lifetest data=work.FP method=KM outsurv=graf;  
time T*d(0);  
strata PenyakitPenyerta;  
run;  
data final;  
set graf;  
lls=log(-log(survival));  
run;  
symbol1 color=red;  
symbol2 color=blue;  
proc gplot data=final;  
plot lls*T=PenyakitPenyerta;  
run;
```

4. Komplikasi

```
proc lifetest data=work.FP method=KM outsurv=graf;  
time T*d(0);  
strata Komplikasi;  
run;  
data final;  
set graf;  
lls=log(-log(survival));  
run;  
symbol1 color=black;  
symbol2 color=red;  
proc gplot data=final;  
plot lls*T=Komplikasi;  
run;
```

5. Status Anemia

```
proc lifetest data=work.FP method=KM outsurv=graf;  
time T*d(0);  
strata StatusAnemia;  
run;  
data final;  
set graf;  
lls=log(-log(survival));  
run;  
symbol1 color=red;  
symbol2 color=green;  
proc gplot data=final;  
plot lls*T=StatusAnemia;  
run;
```

Lampiran 4. *Syntax SAS Uji Asumsi Proportional Hazard dengan Goodness of Fit.*

```
proc tphreg data=work.FP;
class Stadium JenisPengobatan PenyakitPenyerta
Komplikasi StatusAnemia/ref=first;
model T*d(0)=Usia Stadium JenisPengobatan
PenyakitPenyerta Komplikasi StatusAnemia;
output out=resid ressch=RUsia RStadium RJenisPengobatan
RPenyakitPenyerta RKomplikasi RStatusAnemia;
run;
proc print data=resid; run;
data events;
set resid;
if d=1;
run;
proc rank data=events out=ranked ties=mean;
var T;
ranks timerank;
run;
proc print data=ranked;run;
proc corr data=ranked nosimple;
var RUsia RStadium RJenisPengobatan RPenyakitPenyerta
RKomplikasi RStatusAnemia;
with timerank;
run;
```

Lampiran 5. *Syntax* SAS Regresi Cox

1. Regresi Cox *Proportional Hazard*

```
proc tphreg data=work.FP;
class Stadium jenisPengobatan/ref=first;
model T*d(0)= Usia Stadium JenisPengobatan
PenyakitPenyerta Komplikasi StatusAnemia;
run;
```

2. Regresi Cox Stratifikasi tanpa Interaksi (Satu Variabel Stratifikasi)

```
proc tphreg data=WORK.FP;
class jenisPengobatan/ref=first;
model T*d(0)= Usia JenisPengobatan
PenyakitPenyerta Komplikasi StatusAnemia;
strata Stadium;
run;
```

3. Regresi Cox Stratifikasi dengan Interaksi (Satu Variabel Stratifikasi)

```
proc tphreg data=work.FP;
class jenisPengobatan/ref=first;
model T*d(0)=Usia JenisPengobatan PenyakitPenyerta
Komplikasi StatusAnemia S1_U S1_JP2 S1_JP3 S1_JP4
S1_PP S1_K S1_SA S2_U S2_JP2 S2_JP3 S2_JP4 S2_PP
S2_K S2_SA S3_U S3_JP2 S3_JP3 S3_JP4 S3_PP S3_K
S3_SA S4_U S4_JP2 S4_JP3 S4_JP4 S4_PP S4_K S4_SA;
STRATA Stadium;
run;
```

4. Regresi Cox Stratifikasi tanpa Interaksi (Dua Variabel Stratifikasi)

```
proc tphreg data=work.FP;
class jenisPengobatan/ref=first;
model T*d(0)= Usia JenisPengobatan
PenyakitPenyerta StatusAnemia;
strata Stadium Komplikasi;
run;
```

Lampiran 6. Output SAS Uji Log Rank

1. Stadium

The SAS System		06:23 Monday, April 26, 2016			59
The LIFETEST Procedure					
Testing Homogeneity of Survival Curves for T over Strata					
Rank Statistics					
	Stadium	Log-Rank	Wilcoxon		
	0	0.535	379.0		
	1	-0.852	-536.0		
	2	-9.420	-4969.0		
	3	-5.387	-4722.0		
	4	15.124	9848.0		
Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics					
Stadium	0	1	2	3	4
0	0.45653	-0.01196	-0.13316	-0.30025	-0.01117
1	-0.01196	0.82636	-0.23894	-0.55524	-0.02022
2	-0.13316	-0.23894	8.13187	-7.51008	-0.24969
3	-0.30025	-0.55524	-7.51008	8.93904	-0.57347
4	-0.01117	-0.02022	-0.24969	-0.57347	0.85455
Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics					
Stadium	0	1	2	3	4
0	181405	-5784	-51892	-118892	-4837
1	-5784	342220	-99214	-228239	-8982
2	-51892	-99214	2548597	-2311091	-86400
3	-118892	-228239	-2311091	2857807	-199585
4	-4837	-8982	-86400	-199585	299804
Test of Equality over Strata					
	Test	Chi-Square	DF	Pr > Chi-Square	
	Log-Rank	272.1655	4	<.0001	
	Wilcoxon	326.9115	4	<.0001	
	-2Log(LR)*	80.0769	4	<.0001	

2. Jenis Pengobatan

The SAS System 06:23 Monday, April 26, 2016 119

The LIFETEST Procedure

Testing Homogeneity of Survival Curves for T over Strata
Rank Statistics

Pengobatan	Jenis Log-Rank	Wilcoxon
1	-12.245	-6276.0
2	7.305	4421.0
3	1.559	872.0
4	3.381	983.0

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

JenisPengobatan	1	2	3	4
1	9.77291	-6.08315	-1.80861	-1.88115
2	-6.08315	8.17656	-1.01144	-1.08197
3	-1.80861	-1.01144	3.13142	-0.31138
4	-1.88115	-1.08197	-0.31138	3.27449

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

JenisPengobatan	1	2	3	4
1	3123962	-1944895	-603661	-575406
2	-1944895	2599941	-337267	-317779
3	-603661	-337267	1040164	-99235
4	-575406	-317779	-99235	992421

Test of Equality over Strata

Test	Pr >		
	Chi-Square	DF	Chi-Square
Log-Rank	15.7877	3	0.0013
Wilcoxon	12.8090	3	0.0051
-2Log(LR)	13.8625	3	0.0031

3. Penyakit Penyerta

The SAS System 06:23 Monday, April 26, 2016 137			
The LIFETEST Procedure			
Testing Homogeneity of Survival Curves for T over Strata			
Rank Statistics			
	Penyakit		
Penyerta	Log-Rank	Wilcoxon	
0	-4.6078	-2622.0	
1	4.6078	2622.0	
Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics			
PenyakitPenyerta	0	1	
0	4.65272	-4.65272	
1	-4.65272	4.65272	
Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics			
PenyakitPenyerta	0	1	
0	1488754	-1488754	
1	-1488754	1488754	
Test of Equality over Strata			
	Pr >		
Test	Chi-Square	DF	Chi-Square
Log-Rank	4.5633	1	0.0327
Wilcoxon	4.6179	1	0.0316
-2Log(LR)	3.9319	1	0.0474

4. Komplikasi

The SAS System 06:23 Monday, April 26, 2016 156

The LIFETEST Procedure

Testing Homogeneity of Survival Curves for T over Strata
Rank Statistics

Komplikasi	Log-Rank	Wilcoxon
0	-24.821	-12954
1	24.821	12954

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

Komplikasi	0	1
0	7.94679	-7.94679
1	-7.94679	7.94679

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

Komplikasi	0	1
0	2517136	-2517136
1	-2517136	2517136

Test of Equality over Strata

Test	Pr >		
	Chi-Square	DF	Chi-Square
Log-Rank	77.5287	1	<.0001
Wilcoxon	66.6655	1	<.0001
-2Log(LR)	67.9102	1	<.0001

5. Status Anemia

The SAS System 06:23 Monday, April 26, 2016 175

The LIFETEST Procedure

Testing Homogeneity of Survival Curves for T over Strata
Rank Statistics

Anemia	Status Log-Rank	Wilcoxon
0	-9.5266	-4885.0
1	9.5266	4885.0

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

StatusAnemia	0	1
0	9.31485	-9.31485
1	-9.31485	9.31485

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

StatusAnemia	0	1
0	2958452	-2958452
1	-2958452	2958452

Test of Equality over Strata

Test	Chi-Square	DF	Pr > Chi-Square
Log-Rank	9.7431	1	0.0018
Wilcoxon	8.0661	1	0.0045
-2Log(LR)	7.2250	1	0.0072

Lampiran 7. Output Regresi Cox Proportional Hazard

Model Fit Statistics			
Criterion	Without Covariates	With Covariates	
-2 LOG L	487.912	358.975	
AIC	487.912	380.975	
SBC	487.912	399.553	
Testing Global Null Hypothesis: BETA=0			
Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
Likelihood Ratio	128.9366	11	<.0001
Score	326.3262	11	<.0001
Wald	106.4866	11	<.0001
The SAS System 23:18 Saturday, May 1, 2016			
The TPHREG Procedure			
Type 3 Tests			
Effect	DF	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Usia	1	0.1522	0.6964
Stadium	4	61.1053	<.0001
JenisPengobatan	3	8.3912	0.0386
PenyakitPenyerta	1	1.1648	0.2805
Komplikasi	1	18.8097	<.0001
StatusAnemia	1	2.3898	0.1221

Lampiran 7. Output Regresi Cox Proportional Hazard (lanjutan)

Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq
Usia	1	0.00874	0.02240	0.1522	0.6964
Stadium	1 1	-13.74495	938.24614	0.0002	0.9883
Stadium	2 1	-2.27751	1.24287	3.3579	0.0669
Stadium	3 1	-1.18053	1.04144	1.2849	0.2570
Stadium	4 1	1.66255	1.05573	2.4800	0.1153
JenisPengobatan	2 1	1.11758	0.66706	2.8069	0.0939
JenisPengobatan	3 1	1.38166	0.63253	4.7713	0.0289
JenisPengobatan	4 1	1.90439	0.73570	6.7006	0.0096
PenyakitPenyerta	1	0.43925	0.40699	1.1648	0.2805
Komplikasi	1	2.45643	0.56639	18.8097	<.0001
StatusAnemia	1	-0.84446	0.54626	2.3898	0.1221
Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	Hazard Ratio		Variable Label		
Usia		1.009	Usia		
Stadium	1	0.000	Stadium 1		
Stadium	2	0.103	Stadium 2		
Stadium	3	0.307	Stadium 3		
Stadium	4	5.273	Stadium 4		
JenisPengobatan	2	3.057	JenisPengobatan 2		
JenisPengobatan	3	3.981	JenisPengobatan 3		
JenisPengobatan	4	6.715	JenisPengobatan 4		
PenyakitPenyerta		1.552	PenyakitPenyerta		
Komplikasi		11.663	Komplikasi		
StatusAnemia		0.430	StatusAnemia		

Lampiran 8. Output Regresi Cox Stratifikasi tanpa Interaksi dengan Satu Variabel Stratifikasi

Model Fit Statistics

Without Covariates

With Covariates

Criterion

-2 LOG L

338.882

293.357

AIC

338.882

307.357

SBC

338.882

319.179

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0

Test

Chi-Square

DF

Pr > ChiSq

Likelihood Ratio

45.5251

7

<.0001

Score

46.8995

7

<.0001

Wald

31.7494

7

<.0001

The SAS System

17:32 Wednesday, April 28, 2016

The TPHREG Procedure

Type 3 Tests

Effect

DF

Chi-Square

Pr > ChiSq

Usia

1

0.1288

0.7197

JenisPengobatan

3

7.1228

0.0681

PenyakitPenyerta

1

1.4805

0.2237

Komplikasi

1

17.4763

<.0001

StatusAnemia

1

2.0917

0.1481

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Parameter

DF

Parameter Estimate

Standard Error

Chi-Square

Pr > ChiSq

Usia

1

0.00795

0.02216

0.1288

0.7197

JenisPengobatan 2

1

1.01776

0.66475

2.3441

0.1258

JenisPengobatan 3

1

1.12238

0.63699

3.1047

0.0781

JenisPengobatan 4

1

1.80451

0.72965

6.1163

0.0134

PenyakitPenyerta

1

0.49158

0.40401

1.4805

0.2237

Komplikasi

1

2.40407

0.57507

17.4763

<.0001

StatusAnemia

1

-0.79705

0.55110

2.0917

0.1481

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Parameter

Hazard Ratio

Variable Label

Usia

1.008

Usia

JenisPengobatan 2

2.767

JenisPengobatan 2

JenisPengobatan 3

3.072

JenisPengobatan 3

JenisPengobatan 4

6.077

JenisPengobatan 4

PenyakitPenyerta

1.635

PenyakitPenyerta

Komplikasi

11.068

Komplikasi

StatusAnemia

0.451

StatusAnemia

Lampiran 9. *Output* Regresi Cox Stratifikasi Interaksi dengan Satu Variabel Stratifikasi

Model Fit Statistics			
Criterion	Without Covariates	With Covariates	
-2 LOG L	338.882	268.895	
AIC	338.882	322.895	
SBC	338.882	368.495	
Testing Global Null Hypothesis: BETA=0			
Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
Likelihood Ratio	69.9873	27	<.0001
Score	74.1646	27	<.0001
Wald	31.4741	27	0.2521
The TPHREG Procedure			
Type 3 Tests			
Effect	DF	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Usia	1	0.0000	0.9956
JenisPengobatan	3	0.0000	1.0000
PenyakitPenyerta	1	0.0000	0.9999
Komplikasi	1	0.0000	0.9976
StatusAnemia	1	0.0000	0.9997
S1_U	0	.	.
S1_JP2	0	.	.
S1_JP3	0	.	.
S1_JP4	1	0.0000	0.9990
S1_PP	0	.	.
S1_K	0	.	.
S1_SA	0	.	.
S2_U	1	0.0000	0.9997
S2_JP2	1	0.0000	0.9997
S2_JP3	1	0.0000	1.0000
S2_JP4	0	.	.
S2_PP	1	0.0000	0.9998
S2_K	1	0.0000	0.9983
S2_SA	1	0.0000	0.9999
S3_U	1	0.0000	0.9956
S3_JP2	1	0.0000	0.9996
S3_JP3	1	0.0000	0.9999
S3_JP4	1	0.0000	0.9992
S3_PP	1	0.0000	0.9999
S3_K	1	0.0000	0.9974
S3_SA	1	0.0000	0.9998
S4_U	1	0.0000	0.9954
S4_JP2	1	0.0000	0.9996
S4_JP3	1	0.0000	0.9999
S4_JP4	0	.	.
S4_PP	1	0.0000	0.9999
S4_K	1	0.0000	0.9961
S4_SA	1	0.0000	0.9998

Lampiran 9. *Output* Regresi Cox Stratifikasi Interaksi dengan Satu Variabel Stratifikasi (Lanjutan I)

Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq
Usia	1	-2.39080	434.79998	0.0000	0.9956
JenisPengobatan 2	1	32.44165	62167	0.0000	0.9996
JenisPengobatan 3	1	9.92141	58319	0.0000	0.9999
JenisPengobatan 4	1	64.12847	64074	0.0000	0.9992
PenyakitPenyerta	1	6.79261	58421	0.0000	0.9999
Komplikasi	1	-26.46496	8769	0.0000	0.9976
StatusAnemia	1	-20.28181	63220	0.0000	0.9997
S1_U	0	0	.	.	.
S1_JP2	0	0	.	.	.
S1_JP3	0	0	.	.	.
S1_JP4	1	-81.70704	64409	0.0000	0.9990
S1_PP	0	0	.	.	.
S1_K	0	0	.	.	.
S1_SA	0	0	.	.	.
The SAS System					5
17:32 Wednesday, April 28, 2016					
The TPHREG Procedure					
Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq
S2_U	1	-0.40685	1069	0.0000	0.9997
S2_JP2	1	-24.91612	63359	0.0000	0.9997
S2_JP3	1	1.92077	439614	0.0000	1.0000
S2_JP4	0	0	.	.	.
S2_PP	1	-13.99034	58868	0.0000	0.9998
S2_K	1	63.13691	29551	0.0000	0.9983
S2_SA	1	5.55856	64575	0.0000	0.9999
S3_U	1	2.39815	434.79998	0.0000	0.9956
S3_JP2	1	-31.44599	62167	0.0000	0.9996
S3_JP3	1	-7.93107	58319	0.0000	0.9999
S3_JP4	1	-61.89545	64074	0.0000	0.9992
S3_PP	1	-6.21566	58421	0.0000	0.9999
S3_K	1	28.20288	8769	0.0000	0.9974
S3_SA	1	19.79732	63220	0.0000	0.9998
S4_U	1	2.48395	434.79998	0.0000	0.9954
S4_JP2	1	-29.65936	62167	0.0000	0.9996
S4_JP3	1	-8.29219	58319	0.0000	0.9999
S4_JP4	0	0	.	.	.
S4_PP	1	-6.20376	58421	0.0000	0.9999
S4_K	1	43.42871	8837	0.0000	0.9961
S4_SA	1	17.51195	63220	0.0000	0.9998

Lampiran 9. Output Regresi Cox Stratifikasi Interaksi dengan Satu Variabel Stratifikasi (Lanjutan II)

Analysis of Maximum Likelihood Estimates			
Parameter		Hazard Ratio	Variable Label
Usia		0.092	Usia
JenisPengobatan 2	2	1.228E14	JenisPengobatan 2
JenisPengobatan 3	3	20361.78	JenisPengobatan 3
JenisPengobatan 4	4	7.09E27	JenisPengobatan 4
PenyakitPenyerta		891.236	PenyakitPenyerta
Komplikasi		0.000	Komplikasi
StatusAnemia		0.000	StatusAnemia
S1_U		.	S1_U
S1_JP2		.	S1_JP2
S1_JP3		.	S1_JP3
S1_JP4		0.000	S1_JP4
S1_PP		.	S1_PP
S1_K		.	S1_K
S1_SA		.	S1_SA
S2_U		0.666	S2_U
S2_JP2		0.000	S2_JP2
S2_JP3		6.826	S2_JP3
S2_JP4		.	S2_JP4
S2_PP		0.000	S2_PP
S2_K		2.63E27	S2_K
S2_SA		259.449	S2_SA
S3_U		11.003	S3_U
S3_JP2		0.000	S3_JP2
S3_JP3		0.000	S3_JP3
S3_JP4		0.000	S3_JP4
S3_PP		0.002	S3_PP
S3_K		1.772E12	S3_K
The SAS System			
			20
			17:32 Wednesday, April 28, 2016
The TPHREG Procedure			
Analysis of Maximum Likelihood Estimates			
Parameter		Hazard Ratio	Variable Label
S3_SA		3.9616E8	S3_SA
S4_U		11.989	S4_U
S4_JP2		0.000	S4_JP2
S4_JP3		0.000	S4_JP3
S4_JP4		.	S4_JP4
S4_PP		0.002	S4_PP
S4_K		7.259E18	S4_K
S4_SA		40303581	S4_SA

Lampiran 10. *Output* Regresi Cox Stratifikasi tanpa Interaksi dengan Dua Variabel Stratifikasi

Model Fit Statistics					
Criterion	Without Covariates	With Covariates			
-2 LOG L	278.340	270.247			
AIC	278.340	282.247			
SBC	278.340	292.381			
The SAS System		12:31 Sunday, May 2, 2016 2			
The TPHREG Procedure					
Testing Global Null Hypothesis: BETA=0					
Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq		
Likelihood Ratio	8.0928	6	0.2314		
Score	9.1768	6	0.1639		
Wald	8.9538	6	0.1762		
Type 3 Tests					
Effect	DF	Wald	Pr > ChiSq		
		Chi-Square			
Usia	1	0.1696	0.6805		
JenisPengobatan	3	7.7905	0.0505		
PenyakitPenyerta	1	1.6931	0.1932		
StatusAnemia	1	2.0078	0.1565		
Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq
Usia	1	0.00928	0.02253	0.1696	0.6805
JenisPengobatan 2	1	1.09324	0.66434	2.7080	0.0998
JenisPengobatan 3	1	1.24806	0.64733	3.7173	0.0539
JenisPengobatan 4	1	1.87631	0.72920	6.6209	0.0101
PenyakitPenyerta	1	0.53058	0.40777	1.6931	0.1932
StatusAnemia	1	-0.78783	0.55599	2.0078	0.1565
Analysis of Maximum Likelihood Estimates					
Parameter		Hazard		Variable Label	
		Ratio			
Usia		1.009		Usia	
JenisPengobatan 2	2	2.984		JenisPengobatan 2	
JenisPengobatan 3	3	3.484		JenisPengobatan 3	
JenisPengobatan 4	4	6.529		JenisPengobatan 4	
PenyakitPenyerta		1.700		PenyakitPenyerta	
StatusAnemia		0.455		StatusAnemia	

Lampiran 11. Hasil Pengujian Interaksi dan Uji Asumsi *Proportional Hazard* dengan *Goodness of Fit*

1. Hasil Pengujian Interaksi

The SAS System					4
15:32 Saturday, June 19, 2016					
Obs	reduced	full	df	p_value	
1	293.357	268.895	28	0.65693	

2. *Output* Uji Asumsi *Proportional Hazard* dengan *Goodness Of Fit*

Pearson Correlation Coefficients, N = 40						
Prob > r under H0: Rho=0						
	RUsia	RStadium	RJenis Pengobatan	RPenyakit Penyerta	RKomplikasi	RStatus Anemia
timerank	0.01204	0.86698	0.11932	0.26780	-0.32232	-0.13397
Rank for Variable T	0.9412	<.0001	0.4633	0.0948	0.0425	0.4098

**SURAT PERNYATAAN
LEGALITAS DATA**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini, mahasiswa Jurusan
Statistika FMIPA ITS:

Nama : Pricilian Indah Mustika

NRP : 1312100024

menyatakan bahwa data yang digunakan dalam Tugas Akhir ini
merupakan data sekunder yang diambil dari penelitian Kompetitif
Nasional dengan Skim Kerjasama dan Publikasi Internasional

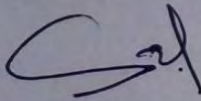
Judul : *Predicting Survival of Cervical Cancer Based On
Support Vector Machine and Bayesian Survival*

Peneliti : Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D

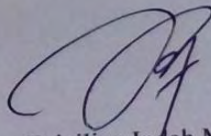
Surat Pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya. Apabila terdapat
pemalsuan data maka saya siap menerima sanksi sesuai aturan
yang berlaku.

Mengetahui
Pembimbing Tugas Akhir

Surabaya, 6 Juni 2016



(Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D)
NIP. 19720923 199803 2 001



(Pricilian Indah Mustika)
NRP. 1312100024

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR LAMPIRAN

	halaman
Lampiran 1 Data <i>Survival</i> Pasien Kanker Serviks di RSUD dr.Soetomo Surabaya	65
Lampiran 2 <i>Syntax</i> SAS Membuat Kurva <i>Kaplan Meier</i> dan Uji <i>Log Rank</i>	67
Lampiran 3 <i>Syntax</i> SAS Uji Asumsi <i>Proportional Hazard</i> dengan Grafik $\ln(-\ln \hat{S}(t))$	69
Lampiran 4 <i>Syntax</i> SAS Uji Asumsi <i>Proportional Hazard</i> dengan <i>Goodness of Fit</i>	72
Lampiran 5 <i>Syntax</i> SAS Regresi Cox	73
Lampiran 6 Output SAS Uji <i>Log Rank</i>	74
Lampiran 7 Output Regresi Cox <i>Proportional Hazard</i>	79
Lampiran 8 Output Regresi Cox Stratifikasi tanpa Interaksi dengan Satu Variabel Stratifikasi	81
Lampiran 9 Output Regresi Cox Stratifikasi Interaksi dengan Satu Variabel Stratifikasi	82
Lampiran 10 Output Regresi Cox Stratifikasi tanpa Interaksi dengan Dua Variabel Stratifikasi	83
Lampiran 11 Hasil Pengujian Interaksi dan Uji Asumsi <i>Proportional Hazard</i> dengan <i>Godness of Fit</i>	86
Lampiran 12 Surat Pernyataan Data Sekunder	87

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisis yang telah dilakukan, maka diperoleh beberapa kesimpulan sebagai berikut

1. Berdasarkan hasil analisis kurva *survival* Kaplan-Meier dan uji *Log Rank*, variabel yang memiliki perbedaan kurva *survival* Kaplan-Meier adalah variabel stadium, jenis pengobatan, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia.
2. Hasil pengujian asumsi *proportional hazard* menunjukkan bahwa variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* pada taraf signifikansi 1% adalah variabel stadium sedangkan jika menggunakan taraf signifikansi 5% adalah stadium dan komplikasi. Sehingga metode yang digunakan untuk memodelkan ketahanan hidup penderita kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya adalah Regresi Cox Stratifikasi.
3. Model terbaik pada analisis *survival* untuk data ketahanan hidup pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya adalah model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi dengan dua variabel stratifikasi yaitu stadium dan komplikasi. Pemilihan model terbaik didasarkan pada kriteria AIC yang terkecil yaitu sebesar 282,247. Variabel yang signifikan mempengaruhi model pada taraf signifikansi 5% adalah jenis pengobatan kemoterapi sekaligus transfusi PRC sedangkan jika menggunakan taraf signifikansi 10%, maka variabel yang berpengaruh signifikan terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks adalah jenis pengobatan berupa transfusi PRC, operasi dan kemoterapi sekaligus transfusi PRC.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat beberapa saran sebagai berikut.

1. Pada penelitian selanjutnya, sebaiknya waktu penelitian diperpanjang minimal selama lima tahun karena ketahanan hidup pasien kanker serviks lebih efektif jika diukur selama lima tahun setelah diagnosis. Selain itu juga agar tidak terlalu banyak data tersensor dan bisa mengamati *event* lebih jelas lagi.
2. Faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks sebaiknya didiskusikan lagi dengan pihak medis agar hasil penelitian yang didapatkan lebih akurat baik secara medis maupun statistika.

DAFTAR PUSTAKA

- Aczel, A.D. dan Sounderpandian, J., 2008, *Complete Business Statistics 7th Edition*, United States of America : The McGraw Hill Companies, Inc
- Afifah, A. N. (2015). Regresi *Cox Extended* untuk Memodelkan Ketahanan Hidup Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya. *Tugas Akhir ITS*
- American Cancer Society. (2014). *Cancer Facts in Medical Research*. Atlanta: American Cancer Society.
- Ata, S., dan Tekin, M., (2007), *Cox Regression Model with Nonproportional hazard Applied to Lung Cancer Survival Data*. *Hacettepe Journal of Mathematics and Statistics*, (2), 157 – 167.
- Collet, D. (1994). *Modelling Survival Data in Medical Research*. London: Chapman & Hall/CRC
- Dinas Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Hilangkan Mitos Tentang Kanker*. Jakarta: Kementerian Kesehatan. Republik Indonesia.
- Feriana, D. A. (2011). Model Cox Stratifikasi. *Skripsi Universitas Indonesia*
- Hosmer, D., Lameshow, S., dan May, S. (2008). *Applied Survival Analysis*. Hokoben, New Jersey: Wiley & Sons, Inc.
- Kementrian Kesehatan RI. (2013). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI. (2013)
- Kementrian Kesehatan RI. (2014). Info Datin. Stop Kanker , hal. 2-8.
- Kementrian Kesehatan RI. (2015). Panduan Pelayanan Klinis Kanker Serviks. Komisi Penanggulangan Kanker Nasional.
- Inayati, K. D. (2015). Analisis *Survival* pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Menggunakan Model *Cox* Stratifikasi. *Tugas Akhir ITS* .

- Kleinbaum, D. G., dan Klein, M. (2012). *Survival Analysis A Self-Learning Text Third Edition*. Newyork: Springer.
- Purnami, S.W. (2015). *Predicting Survival of Cervical Cancer Based On Support Vector Machine and Bayesian Survival*. Laporan Penelitian : Dikti
- Rasjidi, I. (2009). Epidemiologi Kanker Serviks. Indonesia *Journal of Cancer* Vol III No. 3 , 103-108.
- Schoenfeld, D. (1982). *Partial Residual for The Proportional Hazard Regression Model*. *Biometrika*. Vol 69, No. 1,hal 239-241.
- Sirait, A. M., Farid, A., dan Oemiati, R. (2003). Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta. *Penelitian Kesehatan* Vol. 31, No.1, 2003: 13-24.
- WHO. (2013). *Comprehensive Cervical Cancer Prevention and Control : a Healthier Future for Girls and Women*. *WHO Guidance Note* , 1-12.

BIODATA PENULIS



Penulis dengan nama lengkap Pricilian Indah Mustika, lahir di Lumajang pada 8 September 1993. Anak Pertama dari Bambang Mustiko dan Umi Nadhifah. Penulis memiliki 3 orang adik perempuan bernama Selvin Ayu Mustika, Mira Febriana Arum Mustika dan Imelda Nanda Mustika. Pendidikan yang ditempuh penulis adalah TK Muslimat NU Tempeh Tengah tahun 1998-2000, SDN Tempeh Tengah 02 tahun 2000-2006, SMPN 1

Tempeh tahun 2006-2009, SMAN 2 Lumajang tahun 2009-2012. Setelah lulus SMA, penulis melanjutkan studi S1 di jurusan Statistika ITS melalui jalur SNMPTN Undangan pada tahun 2012.

Selama kuliah, penulis pernah aktif di BEM FMIPA ITS menjadi Staff Departemen Perekonomian dan Sosial Masyarakat 2013/2014. Penulis juga pernah mengikuti pelatihan LKMM Pra-TD FMIPA ITS, Pelatihan Surveyor dan *Goes to* PKM-GT pada tahun 2012. Selain itu penulis juga aktif di berbagai kepanitiaan, diantaranya sie Acara LKMM Pra-TD dan Sie Kestari PRS 2014. Prestasi yang pernah dicapai penulis adalah menjadi semifinalis NSC 2015 dan PKMP didanai Tahun 2015. Untuk informasi maupun saran dari Tugas Akhir ini, pembaca dapat menghubungi penulis di pricilianmustika@gmail.com.